R. EAD

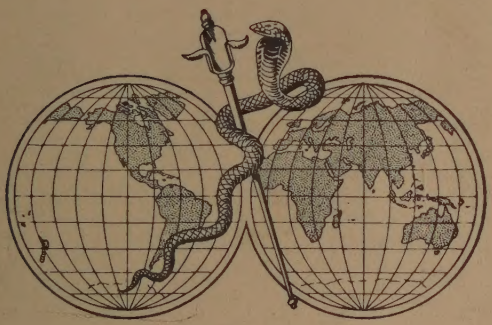
T. 51 1958 N° 3 (Mai-Juin)

WEALTH INST.
OGY LIBRARY
OCT 1958
Eu.59.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX : R. DESCHIENS ET M. RIOU



SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET C^ie^, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain
PARIS

Publication périodique bimestrielle

SOMMAIRE DU NUMÉRO 3

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES 277

ALLOCUTION DE M. R. DESCHIENS A L'OCCASION DE LA REMISE AU PROFESSEUR E. ROUBAUD, D'UNE MÉDAILLE FRAPPÉE A SON EFFIGIE 279

REMERCIEMENT DE M. E. ROUBAUD 285

ÉLECTIONS. 289

PRÉSENTATION D'OUVRAGE 289

COMMUNICATIONS. 290

Floch (H.) et Mailloux (M.). — Traitement de la lèpre par la D-cycloscrine 290

Mortelmans (J.), Huygelen (C.) et Vercruysse (J.). — Le transport des poussins par avion, moyen de dispersion des *Salmonellæ* 294

Melnotte (P.), Nivière (J.) et Debry (G.). — Un deuxième cas de fièvre Q autochtone en Lorraine. . 298

Baylet (R.-J.), Gilbert-Desvallons (Y.) et Le Treut (A.). — Nouveau cas de néo-rickettsiose en A. O. F. 301

Giroud (P.), Le Gac (P.) et Dumas (Mme N.). — La conservation à basse température n'a pas modifié le comportement de la souche de typhus épidémique isolée du sang de caprins en Éthiopie. . 304

Roger (F.) et Roger (A.). — Une variante simple d'emploi du colorant de Wright utilisable avec les rickettsies et les virus de groupe Trachome-Psittacose-Lymphogranulomatose 307

Le Gac (P.), Giroud (P.) et Bablet (J.) †. — En Oubangui-Chari, il existe des hépatonéphrites toxi-infectieuses mortelles non amaryles 309

Nguyen-Van-Ai, Phan-Ngoc-Duong et Nguyen-Tri-Loc. — Deux cas de rhinosporidiose chez des Viet-namiens 314

Schneider (J.), Languillon (J.) et Delas (A.). — Association chloroquine-pyriméthamine dans la chimioprophylaxie du paludisme, résultats après 22 mois de traitement (2e Note) 316

Baylet (R. J.) et Conforto (D.). — Coccidiose intestinale humaine à *Isospora belli* 320

Floch (H.) et Mailloux (M.). — Action de la désoxybenzoïne sur les parasites intestinaux (*Discussion :* M. L.-R. Montel) 322

Adam (J.-P.), Binson (G.), Bailly (H.), Eyraud (M.) et Hamon (J.). — Présence du gène de résistance au dieldrin chez *Anopheles gambiæ* Giles, en Basse-Côte d'Ivoire (A. O. F.) 326

Rickenbach (A.), Adam (J.-P.), Hamon (J.) et Bailly (H.). — Présence en Afrique Occidentale Française de *Anopheles natalensis* Hill et Hayden, 1907 et de *Anopheles squamosus* var. *cydippis* de Meillon, 1931 329

Sautet (J.), Aldighieri (R.) et Aldighieri (J.). — Résistance artificiellement accrue au DDT des adultes d'*Aedes ægypti*, par contact des larves à l'insecticide 332

Abonnenc (E.) et Le Gac (P.). — Phlébotomes du Togo français 334

Le Gac (P.) et Abonnenc (E.). — Phlébotomes de l'Oubangui-Chari 337

Harter (P.). — *Dermatosis papulosa nigra* en Afrique noire 341

Baylet (R. J.) et Gilbert-Desvallons (Y.). — Lymphoréticulose bénigne d'inoculation. Cas dakarois. 346

Charmot (G.) et Reynaud (R.). — L'Acétazolamide dans le traitement des œdèmes carentiels de l'enfant 350

MÉMOIRES 353

Floch (H.) et Mailloux (M.). — Relations entre l'apparition rapide de plusieurs cas de lèpre tuberculoïde et la vaccination par B. C. G. intradermique chez des enfants en pays d'endémicité lépreuse 353

Baylet (R.-J.), Gilbert-Desvallons (Y.), Fichez, Berton et Vaillant. — Syndromes pseudo-grippaux à Dakar. Fièvre Q 359

Panthier (R.) et Hannoun (C.). — Examens microscopiques comparatifs de certaines altérations cellulaires d'origine virale (K. C. E.). Étude et Discussion 366

Levaditi (J.-C.), Jonchère (H.) et Husson (R.). — Passages intracérébraux ininterrompus effectués de souris à souris avec *Plasmodium berghei, Trypanosoma brucei, T. equiperdum, T. congolense* et *T. gambiense*, en vue de la recherche d'un neurotropisme éventuel 373

Chabaud (A. G.) et Larivière (M.). — Sur les Œsophagostomes parasites de l'homme (*Discussion :* R. Deschiens) 384

Hamon (J.), Eyraud (M.) Sales (S.) et Adam (J.-P.). — Observations sur le niveau de sensibilité au DDT, au dieldrin et au HCH de *Culex pipiens* ssp. *fatigans* dans la région de Bobo-Dioulasso, Haute-Volta, A. O. F. 393

Sautet (J.), Aldighieri (R.), Aldighieri (J.) et Arnaud (G.). — Comparaison de la sensibilité au D. D. T. des adultes de plusieurs souches d'*Aedes ægypti* 404

Taufflieb (R.). — Notes sur les *Trombiculidæ* (*Acarina*) de la région de Brazzaville (Moyen-Congo). Description d'une sous-espèce et de deux espèces nouvelles 413

Nguyen-Van-Ai. — Les cancers au Sud-Viet-Nam en 1957. Fréquences absolue et relative. Répartition selon le type histologique, le siège, l'âge, le sexe, la race. Comparaison avec les années précédentes 421

Charmot (G.) et Reynaud (R.). — Essais de traitement de l'anémie drépanocytaire par l'Acétazolamide. A propos de dix observations 438

Ravisse (P.). — Contribution à l'étude des entérobactéries du Moyen-Congo (A. E. F.) 443

Gail (R.) et Rageau (J.). — Introduction à l'étude des serpents marins (Ophidiens *Hydrophiidæ*) en Nouvelle-Calédonie. 448

SOCIÉTÉ MÉDICALE DE L'A. O. F. 460

† *In memoriam.*

Cinquante et unième année 1958 N° 3

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 14 MAI ET 11 JUIN 1958

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES

SÉANCE DU 14 MAI 1958

PRÉSIDENCE DE M. H. GALLIARD

Remise au Professeur ÉMILE ROUBAUD d'une médaille frappée à son effigie ; hommage de ses collaborateurs.

Allocution de M. R. DESCHIENS.

Remerciement de M. E. ROUBAUD.

ABONNENC (E.) et LE GAC (P.). Phlébotomes du Togo français. — BAYLET (R. J.) et CONFORTO (D.). Coccidiose intestinale humaine à *Isospora belli*. — CHABAUD (A. G.) et LARIVIÈRE (M.). Sur les Œsophagostomes parasites de l'homme. — FLOCH (H.) et MAILLOUX (M.). Relations entre l'apparition rapide de plusieurs cas de lèpre tuberculoïde et la vaccination par B. C. G. intradermique chez des enfants en pays d'endémicité lépreuse. — HAMON (J.), EYRAUD (M.), SALES (S.) et ADAM (J. P.). Observations sur le niveau de sensibilité au D. D. T., au dieldrin et au H. C. H. de *Culex pipiens* ssp. *fatigans* dans la région de Bobo-Dioulasso, Haute-Volta (A. O. F.). — LE GAC (P.) et ABONNENC (E.). Phlébotomes de l'Oubangui-Chari. —

Mortelmans (J.), Huygelen (C.) et Vercruysse (J.). Le transport des poussins par avion, moyen de dispersion des *Salmonellæ*. — Nguyen-Van-Ai. Les cancers au Sud-Viet-Nam en 1957. Fréquences absolue et relative. Répartition selon le type histologique, le siège, l'âge, le sexe, la race. Comparaison avec les années précédentes. — Nguyen-Van-Ai, Phan-Ngoc-Duong et Nguyen-Tri-Loc. Deux cas de rhinosporidiose chez des Vietnamiens. — Panthier (R.) et Hannoun (C.). Examens microscopiques comparatifs de certaines altérations cellulaires d'origine virale (K. C. E.). Étude et discussion. — Rickenbach (A.), Adam (J. P.), Hamon (J.) et Bailly (H.). Présence en Afrique Occidentale Française d'*Anopheles natalensis* Hill et Hayden 1907 et d'*Anopheles squamosus* var. *cydippis* de Meillon 1931. — Sautet (J.), Aldighieri (R.), Aldighieri (J.) et Arnaud (G.). Comparaison de la sensibilité au D. D. T. des adultes de plusieurs souches d'*Aedes ægypti*. — Taufflieb (R.). Notes sur les *Trombiculidæ (Acarina)* de la région de Brazzaville (Moyen-Congo). Description d'une sous-espèce et de deux espèces nouvelles.

SÉANCE DU 11 JUIN 1958

Présidence de M. H. Galliard

Adam (J. P.), Binson (G.), Bailly (H.), Eyraud (M.) et Hamon (J.). Présence du gène de résistance au dieldrin chez *Anopheles gambiæ* Giles, en Basse-Côte-d'Ivoire (A. O. F.). — Baylet (R. J.), Gilbert-Desvallons (Y.), Fichez, Berton et Vailland. Syndromes pseudo-grippaux à Dakar. Fièvre Q. — Baylet (R. J.), Gilbert-Desvallons (Y.) et Le Treut (A.). Nouveau cas de néo-rickettsiose en A. O. F. — Charmot (G.) et Reynaud (R.). Essais de traitement de l'anémie drépanocytaire par l'acétazolamide. — Charmot (G.) et Reynaud (R.). L'acétazolamide dans le traitement des œdèmes carentiels de l'enfant. — Floch (H.) et Mailloux (M.). Action de la désoxybenzoïne sur les parasites intestinaux. — Gail (R.) et Rageau (J.). Introduction à l'étude des serpents marins (Ophidiens *Hydrophiidæ*) en Nouvelle-Calédonie. — Giroud (P.), Le Gac (P.) et Dumas (Mme N.). La conservation à basse température n'a pas modifié le comportement de la souche de typhus épidémique isolée du sang de caprins en Éthiopie. — Le Gac (P.), Giroud (P.) et Bablet (J.) (*). En Oubangui-Chari il existe des hépatonéphrites toxi-infectieuses mortelles non amaryles.

(*) *In memoriam.*

— Levaditi (J. C.), Jonchère (H.) et Husson (R.). Passages intracérébraux ininterrompus effectués de souris à souris avec *Plasmodium berghei*, *Trypanosoma brucei*, *T. equiperdum*, *T. congolense* et *T. gambiense* en vue de la recherche d'un neurotropisme éventuel. — Melnotte (P.), Nivière (J.) et Debry (G.). Un deuxième cas de Fièvre Q autochtone en Lorraine. — Ravisse (P.). Contribution à l'étude des entérobactéries du Moyen-Congo (A. E. F.). — Roger (F.) et Roger (A.). Une variante simple d'emploi du colorant de Wright utilisable avec les Rickettsies et les virus du groupe Trachome-Psittacose-Lymphogranulomatose. — Sautet (J.), Aldighieri (R.) et Aldighieri (J.). Résistance artificiellement accrue au D. D. T. des adultes d'*Aedes ægypti* par contact des larves à l'insecticide. — Schneider (J.), Languillon (J.) et Delas (A.). Association chloroquine-pyriméthamine dans la chimioprophylaxie du paludisme (2e note). Résultats de 21 mois d'essais.

REMISE A M. ÉMILE ROUBAUD, EN HOMMAGE DE SES COLLABORATEURS, D'UNE MÉDAILLE A SON EFFIGIE

ALLOCUTION DE M. R. DESCHIENS

Mon Cher Maître,

Vos pairs, vos amis, vos élèves sont aujourd'hui réunis pour vous remettre en témoignage de leur considération, de leur affectueuse déférence et du mérite éminent de votre œuvre scientifique, une médaille à votre effigie.

Si nous avons choisi, pour accomplir ce geste, l'amphithéâtre de l'Institut Pasteur, témoin de traditions qui nous sont chères et l'occasion de la réunion de la Société de Pathologie Exotique, c'est que ce lieu et cette circonstance sont particulièrement aptes à servir de cadre à un hommage rendu à votre personne et à votre œuvre scientifique qui s'étend sur l'épidémiologie tropicale, la parasitologie, l'entomologie et la biologie générale. Cette œuvre si importante, consacrée par votre situation scientifique et votre qualité de Membre de l'Académie des Sciences, est profondément inscrite dans nos disciplines ; elle est si bien connue de ceux qui sont ici réunis, qu'il serait impertinent et inopportun d'en faire l'exposé.

Permettez-moi de rappeler simplement quatre des sommets qui s'en détachent :

1° La découverte de l'évolution des trypanosomes dans les glandes salivaires des glossines.

2° L'étude de l'organisation et de l'éthologie des glossines vectrices des trypanosomiases qui vous conduisit à établir la règle prophylactique de la destruction de ces mouches par l'éclaircissement méthodique de leurs gîtes forestiers ou de savane.

3° Le principe de la déviation animale des ecto-parasites de l'homme auquel vous avez relié la zooprophylaxie du paludisme.

4° Vos études de biologie générale sur la diapause et sur l'anhydrobiose provoquées par le froid, par la sécheresse, par le vieillissement et par la fatigue, chez les insectes.

Dans cette réunion affectueusement collégiale, c'est de la personne d'Émile Roubaud et de son audience que nous voudrions nous entretenir particulièrement.

Ce sont de Lacaze-Duthiers, votre oncle J. Poirier, Alfred Giard, puis Félix Mesnil, Maître éminent encore si proche de nous, qui vous transmirent le culte de la perfection dans les sciences.

De tels parrains expliquent la tradition dans laquelle vous vous êtes différencié, celle de l'alliance de la zoologie et de la médecine dans l'étude des infestations parasitaires et des grandes endémies exotiques.

Dans votre modestie, vous vous présentez, volontiers, comme un travailleur solitaire. En vérité, Monsieur, votre solitude est très peuplée ; vous êtes le chef d'une importante école dont vous ne voyez aujourd'hui assemblés que quelques-uns des représentants. Pour le bien de vos élèves et du rayonnement scientifique, vous n'êtes pas un solitaire mais un indépendant, mais, là, vraiment très indépendant, s'isolant volontiers par horreur du temps perdu, de la logorrhée inopportune et de la discussion stérile.

Cette indépendance de caractère, jointe à un jugement sûr et au sens de la mesure et de l'efficace, ne vous conduit pas volontiers à prendre conseil et encore moins à tenir compte des avis de composition et de transaction, ce en quoi vous semblez avoir eu raison puisque vous avez parfaitement réussi.

Votre ascendance lorraine vous a apporté les qualités foncières aux provinces des marches de l'Est : le sens des réalités, la persévérance, la prudence dans la conception, le courage dans l'exécution. Comme la Providence a été pour vous généreuse, elle a ajouté à ces qualités aborigènes : l'esprit d'observation, le sens aigu de la nature et cette intelligence à la fois déductive et inductive qui est à la base

de la recherche et de la découverte. Elle vous a, aussi, attribué l'aménité.

Travailler dans l'intimité de votre Service, de votre laboratoire ou de ce donjon aux proportions monastiques qu'est votre bureau, avec le droit d'y discuter pertinemment sont des honneurs que nous avons tous recherché. Nous avons pris, aussi, le malicieux plaisir, penchés aux fenêtres du « Pavillon Laveran », de vous voir arriver à l'Institut Pasteur en suivant la rue Falguière de votre pas élastique de chasseur à pied, le torse droit et le corps bien rassemblé dans chaque geste ; nous savions que de ce même pas vous aviez parcouru 600 km. de brousse au Congo, à la période héroïque de la Mission Martin, Lebœuf et Roubaud, en 1906, période où l'on utilisait ni l'avion, ni le « pick-up » pour ses déplacements et où la parcimonie de crédits limitait le « tipoïe ».

Au laboratoire, au cours des manipulations délicates que comporte l'expérimentation sur les insectes et, en particulier, les petits Nématocères, la simplicité et l'appropriation de vos gestes sont techniquement des leçons parfaites.

Sur le terrain, votre sens de la nature et l'acuité de vos qualités d'observation s'adaptent avec rapidité aux circonstances les plus inattendues et je garde le souvenir de l'aisance avec laquelle vous trouviez dans les logements de la banlieue d'Amsterdam, à la fin de l'automne, les vecteurs anophéliens du « Paludisme dit d'hiver » qui sévit en Hollande, lorsque les moustiques, chassés du marais par le froid, se réfugient dans les maisons bien chauffées.

La discussion des résultats expérimentaux des communications et des mémoires dans votre bureau envahi de façon inquiétante par les documents, les dossiers de travaux et la correspondance étaient et sont toujours clairement sanctionnés par trois considérations essentiellement pasteuriennes : le regroupement en corps de synthèse des données pragmatiques, les déductions épidémiologiques et prophylactiques, l'application pratique.

Dans votre Service ont été formés des collaborateurs directs aux orientations, aux affinités et aux tempéraments divers mais tous distingués par leur savoir, ainsi que de nombreux élèves parasitologistes, entomologistes, épidémiologistes dont les prospections et l'œuvre scientifique ou sanitaire s'étendent à toute l'Union française et aux régions tropicales et font honneur à votre enseignement.

Parmi vos élèves, Jacques Colas-Belcour, à la fois Entomologiste et Épidémiologiste, Collègue à la merveilleuse mémoire, aux impeccables techniques, à la solide érudition et à la prudence légendaire, est le plus représentatif des traditions de votre école. Nous sommes convaincus qu'il contribuera à pérenniser celle-ci car ses mérites sont évidents.

Hans Gaschen, aujourd'hui Professeur à l'Université de Lausanne, a particulièrement coopéré avec vous à l'étude de la déviation animale des Nématocères, vecteurs des parasitoses, ou exploiteurs de l'homme, il s'est montré, en même temps qu'un naturaliste de premier ordre, un prospecteur intrépide et d'un sang-froid à toute épreuve, soit en Afrique tropicale ou sa chute et son rétablissement au-dessus d'un dangereux marigot sont mémorables, soit en Indochine, ou comme collaborateur direct de P. Noel-Bernard, il montra un sens de la nature, une droiture et un cran qu'on ne rencontre pas toujours.

Julien Descazeaux, qui conduisit de remarquables missions de zootechnie et de parasitologie vétérinaire au Chili et en Patagonie, est le type de l'homme d'action documenté, athlétique et impétueux. Interpellé grossièrement dans la rue, alors qu'il était en tenue de Vétérinaire-Commandant, par un individu qui le traita de « brute galonnée », il gratifia l'insolent de ce qu'il appelait « un léger soufflet » qui l'effondra à ses pieds, puis il le releva et lui dispensa ses soins.

Marc Treilhard, prématurément disparu, était lettré et passionné de documentation et de bibliographie.

Constantin Toumanoff, qui s'intéresse particulièrement aux maladies des insectes, dans un Service créé, pour lui, à cette intention, à l'Institut Pasteur, contribua, pour une part importante, en Indochine, à l'application de vos méthodes de zooprophylaxie du Paludisme.

Paul Grenier, l'un de vos Chefs de laboratoire, mène à bien des études de premier ordre sur les Nématocères et, singulièrement, sur les Simulidés, vecteurs de l'Onchocercose. Il se forme, présentement, dans son laboratoire, des prospecteurs tropicaux, entomologistes et épidémiologistes qui se révèlent précieux soit dans le Service de Santé, soit dans les Instituts de recherche des Territoires de l'Union française.

Sabbas Guélélovitch, discret et laborieux, mais dont le regard brille d'une flamme intérieure nuancée d'ironie, conduit avec compétence des recherches difficiles sur la génétique des insectes dans ses rapports avec l'ectoparasitisme.

Vous avez, enfin, la bonne fortune d'avoir dans votre Service, en la personne de Anna Silloc, de François Le Goff et de Marcel Pannier des collaborateurs techniques d'un entier dévouement.

Deux de vos anciens préparateurs, en dehors de leurs qualités techniques et de leur attachement à votre personne, avaient un relief humain très personnel que je voudrais rappeler.

Albert Provost, aujourd'hui sagement retraité dans son Perche natal, avait une ancienneté de service qui remontait à Alphonse Laveran. Piqueur et valet de limier de l'équipage de vénerie du Vicomte de Charencey, en forêt de Perseigne, dans la Sarthe, il vint

très jeune à Paris, fut recruté par l'Institut Pasteur et affecté au Service de Félix Mesnil.

Sa connaissance des animaux, de leurs habitudes et de leur régime alimentaire, qu'il tenait de vénerie, son habileté en petite chirurgie, en faisaient un collaborateur précieux et un excellent moniteur. Il était capable de renseigner aussi bien sur l'utilité des graines de tournesol dans l'alimentation des mésanges, sur le venin des glandes salivaires des musaraignes, sur la présence d'une vésicule biliaire chez la souris et sur son absence chez le rat. Il était aussi habile à ponctionner un cœur d'oiseau ou une veine de souris, ou un rectum de pou, qu'à saigner un cheval ou un porc à la jugulaire, un chien à la saphène, un homme au pli du coude. Il dépannait sans difficulté une dynamo et un carburateur ; il donnait aussi bien des leçons d'équitation que de conduite d'automobile. Pour améliorer le traitement, alors modeste, d'un préparateur, il fut pendant quelque temps, la nuit, accessoiriste au Casino de Paris ; il y côtoyait les vedettes les plus suaves dans l'intimité des coulisses et des décors et, lorsque, jeunes alors, nous nous exclamions sur les grâces et les charmes de Mlles Telle ou Telle..., il interrompait avec sagacité en disant : « Messieurs, quel petit voyou ! il n'y a pas plus mal embouchée ».

Philippe de Podgorski, officier de dragons de l'Armée impériale russe, qui avait demandé, en 1920, asile à la France, devint l'un de vos préparateurs. Sa fidélité à votre seule personne, l'exécution scrupuleuse de vos seuls ordres étaient légendaires et un peu gênants pour vos assistants et pour vous-même ; son attachement aux animaux de laboratoire dont il contrôlait l'effectif et la destination, suscita, pendant un temps, des incidents sans doute touchants mais des plus cocasses dans un Service de recherche parasitologique, car il ne pouvait se décider à se séparer de ses moutons, de ses cobayes ou de ses souris. Il avait gardé de ses anciennes fonctions des habitudes très militaires. Il conservait partout et toujours, en service, son chapeau sur sa tête comme si c'eût été un casque. A ce curieux équipage près, il était poli et courtois et, comme il ne manquait ni d'esprit cavalier ni de quelques nuances, il assurait de sa main droite son chapeau sur sa tête en regardant bien en face, lorsqu'il voulait montrer à quelqu'un sa désapprobation ou son peu de considération.

***

Mon Cher Maître, il m'a suffi de considérer votre personne, votre œuvre, la vie quotidienne à votre laboratoire, son peuplement remarquable qualitativement et quantitativement, pour que votre éloge se construise ici, simplement, sous nos yeux.

Vos collaborateurs, à l'heure où vous pourriez vous éloigner d'eux,

s'accrochent à vous dans le dessein de vous exploiter encore. Aucun de nous ne peut admettre que vous nous quittiez et il n'est pas un de nous qui ne mettrait à votre disposition, dans une telle éventualité, l'un de ses laboratoires, en vous demandant instamment de maintenir, dans nos Services, votre tutelle bienveillante et votre Direction scientifique.

Ce moment, heureusement, n'est pas encore venu. Le geste que j'ai à accomplir aujourd'hui est simplement de vous faire tenir notre hommage sous la forme de la médaille d'argent à votre effigie que je vous remets maintenant.

REMERCIEMENT DE M. E. ROUBAUD

Cher Monsieur Deschiens,

Sous le couvert des liens d'estime et d'affection qui nous unissent depuis nombre d'années, vous avez bien voulu prendre une initiative qui me touche infiniment, tout en me remplissant de confusion, celle de provoquer la frappe d'une médaille rappelant mes longues années de travail.

Si j'ai consenti à cet insigne témoignage de considération, c'est parce qu'il m'est apparu qu'il s'inscrivait directement dans le cadre des manifestations prévues pour le Cinquantenaire de Fondation de la Société de Pathologie Exotique, en me permettant d'évoquer opportunément les noms de quelques-uns de mes compagnons de recherches, de ceux qui ont joué un rôle particulier dans ma spécialisation pastorienne sur les Insectes et les Infections.

Mais, avant toutes choses, qu'il me soit permis d'exprimer ma profonde gratitude à tant de personnalités éminentes de l'Institut de France et des Académies ou Sociétés savantes diverses, qui ont bien voulu, et si largement, répondre à votre appel. C'est pour moi un honneur que je ne saurais oublier.

Parmi tous ces Maîtres illustres, ces amis très chers venus en ce jour faste me témoigner leur estime et leur sympathie, je désire marquer d'une note particulière de reconnaissance le nom de notre vénéré président à la Section Zoologique de l'Académie des Sciences, M. Caullery. Auprès de lui, nous sentons que le temps n'a plus prise sur les liens qui nous attachent à notre grand Ancien F. Mesnil, à celui qui a tant donné de lui-même pour la fondation et la vie de cette Société !

A Madame Calmette, à Madame Mesnil, dont la touchante sollicitude ranime aujourd'hui, avec tant d'opportunité, la mémoire des deux illustres Présidents que nous avons perdus, j'exprime bien haut le témoignage de ma vive et affectueuse gratitude. C'est bien là ma

joie que la belle médaille, œuvre du Maître Dropsy que je remercie vivement, soit si heureusement née sous le signe indestructible de l'affection et du souvenir.

Elle porte, cette médaille, à son revers, l'emblème figuratif du redoutable Insecte auquel les circonstances que je veux rappeler m'ont appelé à consacrer mes premières études. Elles datent de l'arrivée à Brazzaville, en 1906, de la Mission envoyée par la Société de Géographie, le Muséum et l'Institut Pasteur, pour faire l'Étude de la Maladie du Sommeil au Congo français. Nous sommes en Novembre, avec mes chers compagnons, les docteurs Gustave Martin et A. Lebœuf, rassemblés, perplexes, devant les bagages de la Mission négligemment déposés dans les marécages du bord du fleuve. Quelques pas sur la première route, au hasard, et nous nous trouvons brusquement en contact avec ce que l'on appelait emphatiquement le lazaret des Sommeilleux : une misérable paillotte, dans laquelle étaient entassés, sans surveillance, un groupe dense de malheureux des deux sexes, les uns, des déments, s'efforçant de dérober leur nourriture aux autres, ou de les frapper, les autres se brûlant dans leur feu, dans lequel un sommeil incoercible les faisait choir.

Ainsi nous apparaissaient dans sa simple horreur la destinée de ces malheureux et la nécessité, pour mes compagnons de travail et pour moi-même, d'apporter d'urgence un soulagement à leur misère.

Telle fut l'origine de mes premiers contacts d'Entomologiste avec les populations de tsé-tsés, dont la vie et les réactions à l'égard des humains sur lesquels s'exerce leur emprise, recélaient alors tant d'inconnues.

L'orientation qui fut imposée, dès cette époque, à mes conceptions de biologiste sur les Insectes et les Infections a dépassé largement par la suite le théâtre strict des Glossines, pour s'étendre notamment à celui des Moustiques, dans les affections multiples où ils sont susceptibles d'intervenir ; mais la source première de mes inspirations biologiques sur les Insectes et les Infections se trouve gravée dans le métal de cette belle médaille.

C'est en 1908, voici exactement un demi-siècle, que furent publiés les premiers résultats des recherches de la Mission française, en même temps qu'était achevé le premier laboratoire bactériologique devenu peu après l'Institut Pasteur de Brazzaville. Mes pensées vont à mes chers compagnons disparus ; leur œuvre doit s'inscrire en bonne place parmi celles dont le cinquantenaire de la Société de Pathologie exotique devra souligner l'importance.

Il convient de rappeler que depuis cette époque les travaux inaugurés par la Mission française n'ont jamais été suspendus. L'Institut Pasteur de Brazzaville, dont une longue suite de médecins appartenant au Corps de Santé des troupes coloniales ont assuré le fonction-

nement, si précieux pour la mise au point des études cliniques et thérapeutiques sur la Maladie du Sommeil, poursuit ses précieux services. Je suis heureux de pouvoir exprimer ici mon attachant souvenir et mes remerciements à son Directeur actuel et aux savants qui l'entourent. Parmi eux se trouve même encore un Entomologiste, le Médecin-Commandant Lionel Maillot, de l'Institut d'Études Centre-africaines, qui, dans le silence et le recueillement, met au point d'excellentes recherches. Je me plais à lui rendre hommage comme à un de mes bons collaborateurs.

Je me garderai d'oublier que l'Institut Pasteur de Brazzaville a, pendant plus de quarante-cinq ans, maintenu comme préparateur au service de la trypanosomiase un Africain du Bas-Congo, remarquablement fidèle et courageux, Laurent Malafou, qui fut mon premier « fly-boy » ou capteur de Glossines. Disparu récemment, il était, depuis plusieurs années, Chevalier de la Légion d'Honneur.

En 1909, ces premiers travaux sur les tsé-tsés et les maladies à trypanosomes devaient recevoir leur consécration définitive à la suite d'un voyage de plus de trois années, entrepris cette fois à travers les différentes provinces de l'Afrique Occidentale française. C'est ici le lieu pour moi de saluer la mémoire d'un collaborateur inestimable, le docteur Georges Bouet, lui aussi, comme G. Martin et Lebœuf, formé au laboratoire de F. Mesnil, à l'Institut Pasteur. Avec G. Bouet, plus de 10.000 km. ont été parcourus dans la Fédération de l'A. O. F. ; le recensement de 9 espèces différentes de tsé-tsés put être effectué et leur rôle pathogène expérimentalement décelé. Au cours de ces longues recherches, notre collaborateur africain, Seydou Diallo, rendit les plus signalés services. Il est aujourd'hui préparateur-chef à l'Institut Pasteur de Dakar et Chevalier de la Légion d'Honneur.

Le docteur Bouet était un véritable livre ouvert sur l'Afrique Occidentale française qu'il avait déjà parcourue comme médecin lors des opérations militaires conduites contre le sultan noir Samory, au siège de Kong, en 1898.

Je tiens à rendre, dans les circonstances actuelles, un hommage particulièrement ému, vous le comprendrez, à la mémoire de cet inoubliable compagnon de route, à la fois naturaliste et médecin. Il serait certainement ici au premier rang, si la mort, hélas, n'était venue brusquement l'arracher de nos bras, au mois de janvier dernier.

Si beaucoup de ces précurseurs dans l'Étude des tsé-tsés et des trypanosomiases ont malheureusement disparu, j'ai pourtant la joie de penser que plusieurs d'entre eux, malgré un état de santé difficile, ont encore pu m'apporter le témoignage d'une affection toujours bien vivante. Tels mes vieux amis, les docteurs A. Lafont, auteur de tant de découvertes inattendues à l'île Maurice et ailleurs, F. Heckenroth

et F. Ouzilleau, qui ont inscrit leurs noms en si bonne place parmi les collaborateurs à l'œuvre de lutte contre la Maladie du Sommeil. Je les prie de recevoir l'expression de tous mes vœux et de mon souvenir affectueux. Il en est de même pour mon excellent ami et collaborateur le Colonel Julien Descazeaux que je ne saurais oublier dans la retraite où il se trouve aujourd'hui placé, après avoir tant parcouru le monde. Infiniment doué pour le travail et la recherche scientifique il m'a procuré maintes occasions d'apprécier ses services et la fidélité de son amitié.

Vous avez bien voulu marquer, cher Monsieur Deschiens, l'activité de mes collaborateurs immédiats à l'Institut Pasteur. J'ai cherché à donner le plus possible une libre voie à leurs tendances et à leurs aptitudes. Certains d'entre eux, comme mon ami et collaborateur immédiat C. Toumanoff et mon cher ami Hans Gaschen, l'ont exploitée avec profit après avoir, l'un et l'autre, effectué un long séjour dans nos Établissements d'Indochine. Je ne saurais oublier, à ce sujet, l'aide inestimable que l'esprit de compréhension du docteur Noël Bernard leur a apportée alors qu'il dirigeait ces Établissements. C'est de là qu'ils ont pris le départ, après avoir été magnifiquement formés à la lutte Antipaludique auprès du docteur H. Morin que je prie de recevoir, aussi, mes vifs remerciements.

Je me réjouis tout particulièrement de la venue à Paris pour cette manifestation de mon très cher ami le professeur Hans Gaschen, qui a succédé à Lausanne au grand parasitologue Galli-Valerio, après avoir longuement porté ses pas en Extrême-Orient, en Malaisie et aux Indes, au Soudan de la Côte-d'Ivoire, en Afrique Équatoriale et ailleurs. Mais ce qu'il aime par-dessus tout, j'en suis bien sûr, c'est de penser qu'il est toujours chez lui dans notre laboratoire de l'Institut Pasteur.

Que mon excellent confrère, Monsieur le Directeur Combes, veuille bien accepter l'expression de ma vive gratitude, car c'est lui qui, lorsqu'il dirigeait l'Office de la Recherche scientifique et technique Outre-Mer, nous a permis d'entreprendre un recrutement particulier d'Élèves-Entomologistes pour les besoins de l'Union Française.

Mes dévoués collaborateurs J. Colas-Belcour et P. Grenier se consacrent avec un zèle entier à leur formation, ainsi qu'à celle des élèves qui nous sont confiés par Monsieur le Directeur de l'Institut d'Élevage. Nous formons de vifs espoirs dans ce recrutement de jeunes entomologistes destinés à concourir efficacement à la grande œuvre internationale de lutte contre les Maladies transmises par les Insectes, notamment du Paludisme, la plus grande Maladie du Monde.

Je prie ces jeunes collaborateurs, qui demeurent étroitement liés à mon Service, de recevoir tous mes vœux pour un brillant avenir déjà commencé pour plusieurs d'entre eux. Je ne voudrais pas oublier

de mentionner à ce sujet mon préparateur si dévoué Guy Vervent, qui a spontanément choisi d'abandonner temporairement un poste de tout repos dans mon laboratoire pour aller accomplir, auprès de notre cher disciple Jean Rageau de l'Institut français d'Océanie, de rudes et utiles prospections sur les Moustiques et la Filariose en Nouvelle-Calédonie ; sa vocation maritime, puisqu'il a servi autrefois dans la Flotte, a facilité son expansion au service de notre science.

En rappelant comme vous avez su le faire, cher Monsieur Deschiens avec tant d'originalité, de précisions exactes et d'humour, les caractères et les mérites variés de ceux que le culte commun des études poursuivies a réunis dans mon laboratoire, vous avez comblé mon attente. Je les remercie tous pour l'aide qu'ils m'ont apportée, à quelque titre que ce soit, dans la réalisation efficace de nos activités. Mais je désire appuyer ici sur le fait que certains d'entre eux partis d'un rang obscur ont su peu à peu s'élever au rang de collaborateurs scientifiques indispensables. C'est le cas notamment pour notre ancien et si cher préparateur Albert Provost dont vous avez si bien fait ressortir les aptitudes extraordinaires et les talents multiples. Il s'était si bien adapté auprès de M. Mesnil à l'étude des Trypanosomes, qu'il a naturellement conservé auprès de moi sa précieuse collaboration ; il l'a même un peu trop étendue puisqu'il s'est accidentellement infecté, voici quelques années, par une souche de Trypanosome humain particulièrement active. Et l'un de ses premiers gestes, aussitôt après la découverte dans son propre sang du fâcheux micro-organisme, fut de tenter de nous le conserver pour les recherches ultérieures, en l'inoculant à des souris. Depuis cette date, la souche « Albert » compte parmi nos précieux éléments d'étude.

Le principal désir dont je suis animé, c'est de pouvoir encore pendant quelques années aider ceux qui m'entourent. Mais ne me faudrait-il pas alors demander au temps de suspendre son vol ? Sans aller jusque-là, permettez-moi de dire simplement toute ma reconnaissance au Président Pasteur Vallery-Radot et à notre Directeur M. Tréfouël, ainsi qu'aux divers représentants de notre haut Conseil d'Administration, à qui je suis redevable d'avoir pu prolonger un peu mes services à l'Institut Pasteur.

Que tous mes collègues à cet Établissement soient assurés de mon entier dévouement.

Je dois à nos chers collègues de la Société de Pathologie Exotique l'expression d'une gratitude particulière pour m'avoir décerné, au début de l'année présente, dans un vote magnifique, le titre exceptionnel de Président d'Honneur. Qu'ils me permettent de leur dire, aujourd'hui, combien je suis sensible à ce témoignage de leur estime et de leur sympathie, qui s'ajoute à celui que je reçois aujourd'hui.

Il me reste encore un devoir agréable à remplir, celui d'exprimer

à notre cher Secrétaire Louis Lamy, dont l'activité obligeante a été mise à lourde épreuve comme Secrétaire au Comité de la Médaille, combien je lui dois de satisfaction pour les fonctions dont il s'est si bien acquitté. Avec l'assistance très efficace de Madame Coste, ils ont l'un et l'autre droit à ma grande reconnaissance.

A mesure que les années passeront, le souvenir de la belle manifestation jubilaire que vous avez spontanément conçue et organisée, cher Monsieur Deschiens, ne s'éteindra pas. Laissez-moi encore une fois vous dire, ainsi qu'aux multiples souscripteurs français et étrangers de la Médaille Roubaud, le plaisir et la fierté que j'éprouve pour avoir été l'objet de leur part, de tant d'égards exceptionnels.

ÉLECTIONS

Séance du 11 juin 1958.

M. A. Saenz a été élu *Membre d'Honneur* de la Société de Pathologie Exotique.

Mlle J. Benex, MM. A. Dodin, P. Fauran, Mlle H. Fromentin, MM. Y. Golvan, P. Kerbastard, A. Lacan, J. Lagraulet, J. Ruffie et J. Saugrain ont été élus *Membres Titulaires* de la Société de Pathologie Exotique.

M. Nguyen-Van-Ai a été élu *Membre Correspondant Étranger* de la Société de Pathologie Exotique.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

R. Chaussinand. — *Prophylaxie et thérapeutique de la lèpre*, 1 vol., in-8° de 100 pages, 1.000 francs, 1958. Bibliothèque de Thérapeutique Médicale, G. Doin et Cie, éditeurs.

COMMUNICATIONS

TRAITEMENT DE LA LÈPRE PAR LA D-CYCLOSÉRINE

Par Hervé FLOCH et Marcel MAILLOUX (*)

Depuis les travaux de R. L. Harned, P. H. Hidy, E. K. La Baw (1) et D. A. Harris, M. Ruger, M. A. Reagan, F. J. Wolf, H. Wallick et H. B. Woodruff (2), d'une part et de H. Welch, L. E. Putnam, W. A. Randall (3), d'autre part, on sait que la D-4-amino-3-isoxazolidone, ou D-cyclosérine a un spectre antibactérien assez étendu et, en particulier, est active sur le *Bacille de Koch*, à la fois *in vitro* et *in vivo*.

Coletsos (4) a confirmé l'action élective de la cyclosérine dans la tuberculose de l'homme et dans celle du singe.

D'autres essais cliniques ont été concluants et de nombreux auteurs ont montré l'action immédiate favorable de ce corps dans diverses formes de tuberculose.

C'est ainsi que Bellidenty et Potier (5) au Cameroun ont fait un essai de 4 mois sur 10 malades. Ils n'ont pas observé de toxicité particulière et enregistré des résultats satisfaisants : 80 0/0 d'améliorations cliniques et 60 0/0 d'améliorations radiologiques. Pour eux, la cyclosérine est appelée à jouer un rôle appréciable dans le traitement de la tuberculose pulmonaire, en milieu africain plus particulièrement !

Certains auteurs, cependant, sont réservés quant à l'action de la cyclosérine dans la tuberculose, au moins à plus longue échéance.

C'est ainsi qu'à la suite d'un traitement continu et prolongé, à la dose de 1 g. par jour, appliqué chez 60 tuberculeux cavitaires, Veran et ses collaborateurs (6) ont obtenu des résultats qu'ils estiment décevants. L'amélioration fonctionnelle et générale fut moins durable qu'à l'aide de l'antibiothérapie habituelle. Le nombre de guérisons fut minime (3 sur 60), tandis que celui des échecs et des aggravations atteignait le pourcentage considérable de 70 0/0. Des améliorations précoces furent bien enregistrées, atteignant leur plus haut chiffre à la fin du 2e mois, mais elles cédèrent le plus souvent le pas, entre le 4e et le 8e mois, à un retour à l'état initial ou à une

(*) Séance du 11 juin 1958.

poussée évolutive. Le risque de déception augmente avec le temps concluent les auteurs.

***

Après les études faites sur l'action de ce nouvel antibiotique sur le *Bacille de Koch*, il était naturel de l'essayer chez les lépreux et, effectivement, quelques essais ont déjà été faits dans les diverses formes de lèpre.

Pestel et Chambon (7), par exemple, après traitement de 7 malades atteints de cette affection (6 formes lépromateuses et 1 forme tuberculoïde) par la D-cyclosérine, ont conclu que le *Bacille de Hansen* présentait une grande sensibilité à cet antibiotique. Ils auraient obtenu une négativation bactériologique rapide et une régression des lésions cutanées, dont une étude anatomo-pathologique a permis de suivre l'évolution.

En même temps, cependant, des manifestations réactionnelles (considérées comme néfastes, mais dont la prévention semble pouvoir être assurée par l'administration de doses progressivement croissantes de cyclosérine associée à des anti-inflammatoires) ont été observées.

***

De notre côté, nous avons mis au traitement par la D-cyclosérine (*) 4 lépromateux nouveaux, dépistés au Dispensaire B de Cayenne.

Nous rapportons ici leurs observations résumées :

Observation I. — S. R. R..., âgée de 35 ans, est dépistée en juin 1957 au Dispensaire B de Cayenne. Elle présente alors l'aspect typique d'une lépromateuse : le visage est infiltré de lépromes et les oreilles sont boursouflées. De nombreux lépromes couvrent les membres inférieurs et supérieurs ainsi que les fesses.

La réaction de Mitsuda est négative.

La biopsie montre de nombreux *Bacilles de Hansen* et un aspect de lèpre lépromateuse typique avec de nombreux globi.

La malade est traitée à dater du 15 juillet 1957 par la D-cyclosérine à doses progressivement croissantes : 1 comprimé (de 0 g. 250) pendant 5 jours, 2 durant les 5 jours suivants, puis 3, dose qui est ensuite maintenue, continuellement. Il est en outre administré chaque soir, 0 g. 05 de phényl-éthyl-malonylurée ou de butyl-éthyl-malonylurée.

Dès le mois d'octobre 1957, on note un début d'amélioration clinique : le visage commence à se désinfiltrer. Cette amélioration se poursuit ensuite, et, en janvier 1958, elle est très nette, les bras et les jambes ont repris un aspect normal, le visage est désinfiltré.

L'examen histo-bactériologique montre une transformation granuleuse des *Bacilles de Hansen* et une amélioration histologique (avril 1958).

(*) Aimablement fournie par les Laboratoires Roche, que nous remercions.

Observation II. — E. A..., âgé de 44 ans est dépisté au Dispensaire B de Cayenne en mai 1957.

Son corps (visage, front, joues, dos, lombes, fesses, cuisses, jambes, abdomen) est couvert de nombreux lépromes rougeâtres, apparus depuis plus d'un mois, en général de la taille d'une pièce de 0 franc 50.

La réaction de Mitsuda est négative.

La biopsie montre « dans le derme une infiltration cellulaire à cellules rondes et épithélioïdes (certaines vacuolisées), surtout autour des organes cutanés. BH + ; aspect de lèpre indifférenciée prélépromateuse ».

La D-cyclosérine est administrée à ce malade à partir du 15 juin 1957, à doses progressives, en augmentation chaque semaine, pour atteindre 4 comprimés à la fin du 1er mois de traitement ; chaque soir il prend aussi 0 g. 05 de phénobarbital.

Dès le 1er mois de traitement le malade fait une violente réaction (fièvre, arthralgies, douleurs musculaires, etc.).

Une deuxième biopsie faite à ce moment montre : « une infiltration importante à cellules de Virchow bourrées de BH (globi) ; lèpre lépromateuse en réaction ».

Si, en octobre, le visage est encore rouge et infiltré, l'amélioration clinique débute cependant ; elle s'accentue par la suite.

En décembre 1957, cette amélioration est très nette : les macules tendent à s'effacer après avoir pris une coloration violette ; l'état général est satisfaisant.

Actuellement (avril 1958) les téguments de ce malade sont quasi normaux. Le visage et les oreilles sont désinfiltrés. Pratiquement tous les lépromes sont effacés. On note au point de vue histobactériologique : « diminution et transformation granuleuse des *Bacilles de Hansen* ; amélioration histologique manifeste ».

Observation III. — A. J..., âgé de 30 ans, est reconnu au Dispensaire B de Cayenne, en mars 1957, atteint de lèpre de forme lépromateuse.

Ce malade, ancien lépreux tuberculoïde, ne suivait aucun traitement depuis plusieurs années. Il a, lorsque nous le revoyons, le corps couvert de nombreux petits lépromes, surtout localisés au niveau du dos, des fesses, des cuisses et du visage ; il présente une réaction lépreuse avec fièvre, rhinite et arthralgies.

La biopsie effectuée montre de nombreux *Bacilles de Hansen* et un aspect histologique lépromateux ;

La réaction de Mitsuda est négative.

A. J..., à partir du 15 mai 1957, est traité par la D-cyclosérine administrée à doses croissantes pour atteindre 4 comprimés par jour, avec 0 g. 05 de phénobarbital.

En septembre 1957, il y a un début d'amélioration ; le visage se désinfiltre progressivement.

En avril 1958 cette amélioration est manifeste, l'état général est excellent malgré les épisodes réactionnels et, du point de vue histobactériologique, on note une régression accusée des lésions (avec raréfaction et transformation granuleuse des bacilles).

Observation IV. — E. M..., âgée de 15 ans, est dépistée en juillet 1957 au Dispensaire B de Cayenne.

De petits infiltrats rouges (remontant à 2 mois) sont disséminés sur le dos, les fesses et la partie supérieure des cuisses ; le visage est également infiltré de lépromes ; les nerfs cubitaux sont palpables et très gros.

La réaction de Mitsuda est négative.

La biopsie pratiquée à ce moment montre dans le derme « une infiltration à cellules épithélioïdes avec cellules de Virchow bourrée de BH, lèpre de forme lépromateuse au début ».

La jeune malade est mise au traitement à dater du 15 août 1957 par la D-cyclosérine à doses progressives afin d'atteindre 3 comprimés par jour au 3e mois, dose maintenue par la suite ; en outre elle prend 1 comprimé à 0 g. 05 de phénobarbital, chaque soir.

Malgré deux violentes réactions lépreuses successives, la deuxième ayant même nécessité l'arrêt du traitement pendant une semaine, puis la reprise à doses progressives, l'amélioration s'est développée dès la première année de traitement : l'état général devient meilleur, les lésions commencent à s'estomper, et si l'examen histo-bactériologique montre, avec une régression histologique, encore des BH, ceux-ci sont granuleux (avril 1958).

***

Nous pensons pouvoir conclure de cet essai (qui mériterait d'être poursuivi sur une plus grande échelle) que la cyclosérine a une action certaine dans la lèpre.

Certes, elle n'empêche pas les réactions lépreuses et peut-être même les provoque-t-elle ? Mais celles-ci ne sont pas toujours nuisibles, on le sait (8).

Nous estimons donc que nos résultats sont encourageants et pensons que la D-cyclosérine, si elle ne peut prétendre se substituer aux sulfones et plus particulièrement à la DDS, mérite de conserver une place à côté de ces sulfones en thérapeutique anti-lépreuse.

Nous voyons d'ailleurs, surtout, son intérêt en thérapeutique associée avec les sulfones, mais, aussi, en thérapeutique principale chez les malades résistants à celles-ci (9).

Institut Pasteur de la Guyane Française et de l'Inini.

Bibliographie

(1) Harned (R. L.), Hidy (P. H.) et La Baw (E. K.). — *Antib. and Chem.*, 1955, **5**, 204.

(2) Harris (D. A.), Ruger (M.), Reagan (M. A.), Wolf (F. J.), Wallick (H.) et Woodruff (H. B.). — *Antib. and Chem.*, 1955, **5**, 183.

(3) Welch (H.), Putnam (L. E.) et Randall (W. A.). — *XIVe Conf. Veterans Administrations*, 1955, 314.

(4) Coletsos (P. J.). — Nouvelles acquisitions expérimentales chez le singe éclairant l'action antibacillaire de la cyclosérine chez l'homme. *Presse Médicale*, 23 octobre 1957, **65**, n° 76, 1708-1711.

(5) Bellidenty (Ch.) et Potier (D.). — La cyclosérine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire en milieu africain. *Médecine Tropicale*, novembre-décembre 1957, **17**, n° 6, 885-890.

(6) Veran (P.), Moigneteau (Ch. R.), Trichereau (R.), Verceletto (P.) et Mlle Cremet. — Cyclosérine et tuberculose cavitaires, résultats d'une année d'expérience. *Presse Médicale*, 5 mars 1958, 66, n° 18, 393-395.

(7) Pestel (M.) et Chambon (L.). — Traitement de la lèpre par la D-cyclosérine. *Presse Médicale*, 6 novembre 1957, 65, n° 80, 1791-1793.

(8) Floch (H.) et Mailloux (M.). — Doit-on provoquer des réactions lépreuses à titre thérapeutique. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane Française et de l'Inini*. Publication n° 410, octobre 1956.

(9) Floch (H.). — La sulfono-résistance du *Bacille de Hansen*. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane Française et de l'Inini*. Publication n° 429, juillet 1957.

LE TRANSPORT DE POUSSINS PAR AVION, MOYEN DE DISPERSION DES *SALMONELLÆ*

Par J. MORTELMANS, C. HUYGELEN et J. VERCRUYSSE (*)

L'intensification des relations commerciales entre les divers pays et continents après la dernière guerre mondiale a amené une dispersion, parfois inattendue, des agents causals des maladies infectieuses, tant pour les hommes que pour les animaux. Les germes du genre *Salmonella*, agents classiques d'intoxications alimentaires et parfois de toxi-infections mortelles, n'ont guère échappé à ce phénomène. L'exemple d'après-guerre le mieux connu et peut-être le plus spectaculaire en matière, est incontestablement l'importation en Europe d'une série de *Salmonellæ* par les centaines de tonnes de poudre d'œufs en provenance d'Amérique. Des dizaines de publications, inutile de les citer ici, sont parues dans les revues scientifiques décrivant les identifications de *Salmonella* couramment rencontrées en Amérique mais dont la présence n'avait jamais été signalée en Europe.

Notons encore qu'il n'est même pas nécessaire que l'agent vecteur soit l'homme, un être animal, ou un produit d'origine animale. Van Oye, dans sa cinquième note qu'il consacre à l'étude des *Salmonellæ* du Congo Belge, signale le fait que *Salmonella watanga* a été retrouvé à Copenhague au Danemark chez une personne ayant mangé beaucoup de bananes en provenance du Congo Belge (1).

Nous voulons relater ici nos observations des cas, où de différentes espèces de *Salmonella* furent introduites au Congo Belge par des poussins de quelques jours, transportés par avions de différents points de l'Afrique ou de l'Europe. L'attention a été attirée en premier lieu par la mortalité anormalement élevée pendant le voyage ou quelques jours après l'arrivée.

(*) Séance du 14 mai 1958.

Les poussins, tous d'origine connue et contrôlée, doivent supporter sans difficulté les voyages par avion surtout eu égard aux soins spéciaux qui sont pris pour ces sujets fragiles. En outre, ces poussins voyagent sous le couvert d'un certificat vétérinaire « pullorum free ». Normalement il n'y aura donc rien à craindre pour cette infection mortelle du bas âge qu'est la pullorose ; d'ailleurs dans aucun cas, l'agent causal de cette maladie n'a été mis en évidence.

On peut croire que les poussins dans leur pays d'origine sont de simples porteurs de germes de différentes espèces de *Salmonellæ* auxquelles ils ne sont pas ou peu sensibles durant le cycle normal d'élevage et de croissance. On peut imputer au changement de climat et aux fatigues des voyages aériens cette chute de la résistance naturelle vis-à-vis des microbes pathogènes. Deux fois il nous fut possible d'incriminer directement l'avion même : celui-ci retenu en cours de route pour des pannes techniques, les poussins avaient commencé à crever par dizaines faute de nourriture et de boisson affaiblissant ainsi la résistance naturelle des animaux.

Dans tous les cas, les symptômes furent assez vagues et de toute façon peu spécifiques. Les poussins ne mangeaient plus, ils se cachaient, les plumes hérissées, le petit corps en forme de boule ; chez la plupart on remarque une diarrhée verdâtre, parfois légèrement hémorragique et mousseuse ; elle est en tout cas différente de la diarrhée blanche, caractéristique, et bien connue de la pullorose. A l'autopsie on constate en général une entérite plus ou moins hémorragique, le gros intestin dilaté, une légère dégénérescence du foie et une néphrite plus ou moins prononcée.

Qu'il nous soit permis de retracer ici brièvement nos différentes observations ; nous nous permettrons en même temps de décrire le traitement appliqué et les résultats obtenus.

1. *Exploitation Européenne L. H.* — Importation par avion de 500 poussins en provenance d'un autre pays africain. Rien d'anormal ne s'est passé pendant le voyage aérien. Deux poussins sont trouvés morts à l'arrivée à l'aérodrome. Les jours suivants quelques décès se produisent parmi les poussins les plus faibles, mais le pourcentage des pertes peut être considéré comme normal. Ce n'est que le dixième jour que le nombre des mortalités commence à augmenter ; le chiffre de 40 en 24 heures est atteint le quatorzième jour. Le diagnostic bactériologique révèle la présence de *Salmonella Senegal* : 11 : r : 1,5 (*).

Immédiatement une thérapie à l'auréomycine est instaurée à raison de 3 mg. par poussin et par jour ; les mortalités sont arrêtées nettement. Il est à signaler que la présence de *Salmonella Senegal* n'a jamais été constatée

(*) Le diagnostic sérologique de cette souche ainsi que ceux des autres souches mentionnées dans ce travail a été réalisé par le Centre des Entérobactériacées de Léopoldville, C. B., Directeur E. Van Oye ; nous tenons ici à le remercier sincèrement.

auparavant à l'exploitation L. H. Les conditions d'hygiène dans cette exploitation sont d'ailleurs excellentes et tous les poussins nouvellement arrivés sont toujours placés dans des locaux ayant subi une désinfection préalable.

2. *Exploitation Européenne D. E.* — Importation par avion de 300 poussins en provenance de ce même pays africain mais d'une autre ferme de sélection. Les poussins paraissent être en bon état à l'arrivée et semblent avoir parfaitement supporté le voyage. Rien n'explique les mortalités qui se déclarent le lendemain (10 cas). Le huitième jour on atteint le nombre de 51 cas en 24 heures. C'est à ce moment seulement que le propriétaire est venu trouver le service vétérinaire. Le diagnostic bactériologique a révélé la présence de *Salmonella infantis :* 6,7 : r : 1,5. Au moment du commencement du traitement 80 seulement des 300 poussins furent encore en vie. La furoxone ou N-5-nitro-2-furfurylidène-3-amino-2-oxazolidone donnée à raison de 0,011 o/o dans la farine a diminué fortement la mortalité dès le début de son administration. Les mêmes remarques que celles sous le n° 1 sont à formuler au sujet de l'hygiène de l'exploitation.

3. *Exploitation Européenne T. N.* — Importation par avion de 50 poussins, même provenance que celle mentionnée sous le n° 2 et arrivés dans de très bonnes conditions. Ils commencent à mourir une semaine après leur arrivée à raison de 3 à 4 par jour. Quelques jours plus tard le propriétaire vient nous trouver ; le diagnostic bactériologique confirme ici aussi la présence de *Salmonella infantis.* Le traitement à l'auréomycine instauré le quatorzième jour après l'arrivée a permis de sauver 27 poussins.

4. *Exploitation Européenne S. S.* — Importation par avion de 1.000 poussins, même provenance que celle mentionnée sous le n° 2. Quelques mortalités se déclarent dès le début sans toutefois atteindre des proportions alarmantes pendant les premiers jours. Cependant, les mortalités au lieu de diminuer ont plutôt tendance à augmenter ; l'examen bactériologique permet de trouver *Salmonella Saint-Paul :* 1, 4, 5, 12 : e, h : 1, 2. L'auréomycine s'est montrée ici aussi très efficace. Très bonnes conditions d'hygiène.

5. *Exploitation Européenne F. Y.* — Importation par avion de 300 poussins, même provenance que celle mentionnée sous le n° 2. Les poussins ne présentent aucun signe de maladie à l'arrivée. Les mortalités qui commencent le lendemain, vont en s'accentuant jusqu'au huitième jour et diminuent par après. Le huitième jour le propriétaire apporte quelques poussins et l'examen bactériologique révèle la présence de *Salmonella Vejle* : 3, 10 : e, h : 1, 2. Comme entre temps le nombre de décès avait commencé à décroître spontanément, plus aucun traitement ne fut appliqué à part le nettoyage et la désinfection des locaux et du matériel.

6. *Exploitation Européenne L. S.* — Importation par avion de 300 poussins en provenance d'un pays d'Europe. L'avion transportant les poussins a eu une panne technique de 36 heures en cours de route. A l'arrivée 150 poussins sont trouvés morts. Un examen bactériologique a révélé la présence de *Salmonella Thompson :* 6,7 : k : 1,5. Les jours suivants les poussins meurent à une cadence d'environ 10 par jour. Un traitement à l'auréomycine est instauré et deux jours après le début de celui-ci le nombre de mortalités est tombé à zéro. Il convient de signaler ici que cette exploitation a reçu du même fournisseur, par le même transport aérien, 300 dindonneaux et 100 canetons ; 20 dindonneaux et 30 canetons sont trouvés morts à l'arrivée. Les dindonneaux qui continuent à mourir à raison de

30 par jour hébergaient également *Salmonella Thompson ;* dès l'application de l'auréomycine ils furent sauvés. Parmi les canetons où on a trouvé *Salmonella infantis*, on a enregistré encore quelques mortalités les jours suivants à l'arrivée ; après elles se sont arrêtées spontanément et sans traitement. Les conditions d'hygiène sont parfaites aussi dans cette exploitation.

7. *Exploitation Européenne L. L. P.* — Importation par le même avion d'Europe que celui mentionné sous le nº 6, de 500 poussins provenant du même fournisseur que ceux mentionnés sous le nº 6. Cent soixante poussins sont trouvés morts à l'arrivée et la présence de *Salmonella Thompson* est mise en évidence. Tous les jours il y en a environ 8 à 10 qui meurent jusqu'au moment où un traitement au furoxon est instauré ; à partir de ce moment les mortalités diminuent pour s'arrêter finalement au bout de quelques jours. Très bonnes conditions d'hygiène.

Signalons également que lors d'un autre envoi à la ferme L. H. et provenant du fournisseur mentionné sous le nº 2, la présence de *Salmonella brænderup* 6,7 : e, h : e, z, 15 fut constatée sur des poussins morts ; ici les mortalités n'ont jamais été anormalement élevées et aucun traitement ne fut demandé ni instauré.

Nous tenons tout spécialement à faire remarquer que le diagnostic de salmonellose ne reposait jamais sur le résultat d'une analyse d'un seul poussin ; plusieurs poussins, parfois de dizaines, furent examinés et presque dans chaque cas le même germe de la série fut retrouvé ; les rares cas où l'examen bactériologique ne parvenait pas à mettre en évidence le germe de la série en cause, sont incontestablement dus à des fautes de technique, inhérentes à un travail de série.

En guise de conclusion nous pouvons dire que les envois de poussins par avion sur de longues distances peuvent s'accompagner de transport passif, de continent à continent parfois, des agents infectieux comme des *Salmonellæ.*

Le danger épidémiologique n'est pas minime vu qu'il s'agit d'habitude de plusieurs centaines d'individus à répartir dans des localités fortement éloignées du pays d'arrivée. Un certificat « pullorum free » ne garantit rien au sujet de la présence éventuelle d'autres types de *Salmonella.* Un examen bactériologique s'impose donc chaque fois qu'on trouve des poussins morts après un long voyage. L'action des *Salmonellæ* dépistées est variable. Les conditions extérieures défavorables semblent intervenir très fortement dans ce domaine. Le traitement à l'auréomycine a donné les meilleurs résultats.

Institut de Recherches Vétérinaires du Ruanda-Urundi.
Astrida, Ruanda-Urundi (Congo Belge).

Bibliographie

(1) Van Oye (E.). — Les *Salmonellæ* du Congo Belge (cinquième Rapport). *Ann. Soc. Belg. Méd. Trop.*, 1957, **37**, 4, 541-549.

UN DEUXIÈME CAS DE FIÈVRE Q AUTOCHTONE EN LORRAINE

Par P. MELNOTTE, J. NIVIÈRE et G. DEBRY (*)

Les cas de Fièvre Q en France restent assez peu nombreux à l'heure actuelle, malgré la large diffusion de cette rickettsiose dans le monde et spécialement en Europe. Aussi, nous paraît-il de quelque intérêt de publier, après le premier cas observé dans un département lorrain en 1956 (**), un deuxième cas contracté en 1957 dans le même département, celui de la Meuse et cette fois, traduit par une symptomatologie classique alors que le premier présentait un aspect clinique inhabituel.

P... Claude, 23 ans, entre à l'hôpital le 18 novembre 1957 pour pyrexie élevée et continue sans signes de localisation, dissociation du pouls et de la température, Salmonellose probable.

Parisien d'origine, ajusteur dans une usine de la banlieue, le malade a toujours habité le 20e arrondissement. Dans ses antécédents héréditaires, n'est à retenir qu'une tuberculose pulmonaire paternelle ; dans ses antécédents personnels, on note une rougeole et une amygdalectomie dans l'enfance. Appelé au Service militaire en août 1957, il reçoit les trois injections de vaccin triple associé, la dernière le 19 octobre 1957 à Commercy (département de la Meuse), où son unité tient garnison et dont il ne s'est absenté que pour une courte permission de trois jours à destination du Tarn au mois d'août.

Tombé malade le 13 novembre 1957, il entre à l'infirmerie de son unité le 14 avec une température subfébrile 37°8, une céphalée assez intense et des lombalgies assez accusées. La température oscille entre 39° et 40° les jours suivants jusqu'à son évacuation le 18 novembre pour l'Hôpital Militaire Sédillot à Nancy.

A l'entrée, le malade présente une température à 38°6 avec un pouls à 76 ; la langue est saburrale ; la rate n'est pas perceptible ; il n'y a pas de diarrhée ; on ne note que quelques frottements pleuraux de la base droite. Le leucogramme donne : 9.200 globules blancs avec 65 o/o de polynucléaires neutrophiles, 2 o/o d'éosinophiles, 25 o/o de lymphocytes, 8 o/o de monocytes. L'hémoculture pratiquée à l'entrée sera négative ultérieurement ; la coproculture ne révèle aucune entérobactériacée pathogène.

Sans thérapeutique spéciale, en particulier sans antibiotiques, la température baisse progressivement, mais elle remonte dès le 21 novembre amorçant une deuxième vague fébrile en même temps qu'apparaissent dans l'aisselle gauche des signes de foyer congestif étendu ne s'accompagnant pas d'expectoration et que la radiographie confirme dès le 25 novembre.

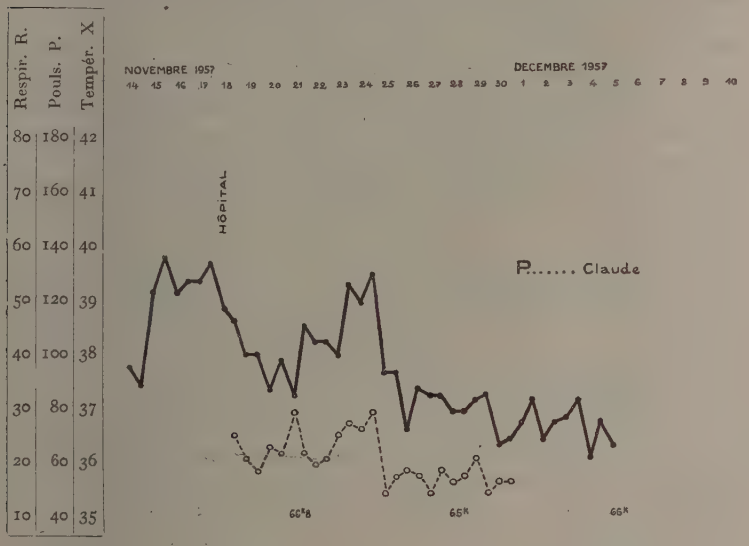
(*) Séance du 11 juin 1958.

(**) Melnotte (P.) et Petit (J.). Un cas de Fièvre Q autochtone à forme splénomégalique. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, **49**, n° 4, 603-609.

Elle montre, en effet, une opacité non homogène de la région moyenne du champ pulmonaire gauche qui va s'atténuer assez rapidement, mais, moins vite que les signes cliniques qui disparaissent après quelques jours en même temps que la température revient à la normale.

L'apparition de signes cliniques pulmonaires secondaires à une période fébrile de nature infectieuse non précisée, les signes radiologiques prononcés en même temps que l'on constate une cuti-réaction positive à la tuberculine (elle aurait toujours été négative antérieurement d'après le malade) justifient la mise en œuvre d'un traitement par la streptomycine (1 g. par jour) et par le rimifon (six comprimés par jour). L'apyrexie est totale dès le 26 novembre et restera définitive, mais la vitesse de sédimentation est le 28 novembre de 62-87.

Le nettoyage radiologique est presque complet dès le 13 décembre ; la vitesse de sédimentation est de 5-9 le 16 décembre.



Mais l'étiologie de cet épisode infectieux général avec localisation pulmonaire reste à élucider et c'est à la sérologie que nous allons demander ces éclaircissements. L'étiologie grippale était la première à envisager au cours de l'automne 1957 où la grippe venait de faire son apparition en Lorraine : deux réactions de Hirst seront négatives les 27 novembre et 16 décembre.

D'autre part, il n'existe pas d'agglutinines froides ; la réaction de B.-W. est négative. Le sérum du malade ne renferme pas d'anticorps pour les virus du groupe ornithose-psittacose ; il agglutine le streptocoque M. G. au 1/80 (docteur Burdin). L'étiologie est précisée par le laboratoire des Rickettsioses de l'Institut Pasteur de Paris qui le 23 décembre et le 21 janvier (examens 16.297 et 16.495) confirme l'agglutination par le sérum du convalescent de *R. burneti*.

Il s'agit donc bien d'une fièvre Q dont l'évolution assez sérieuse au début,

se montrera très favorable. Le malade revu en janvier et en février ne présente plus aucun signe radiologique et sa vitesse de sédimentation sera le 21 janvier de 6-15, et le 19 février de 2-4.

Le cas rapporté ci-dessus est assez typique cliniquement : épisode fébrile de 14 jours avec localisation pulmonaire mais sans le retentissement habituel sur le leucogramme des complications respiratoires, aspect radiologique de pneumopathie atypique. Mais survenant en période d'épidémie de grippe, il eût pu, sans le secours de la sérologie, être attribué à la maladie régnante avec toute vraisemblance. La sérologie grippale négative ayant exclu ce diagnostic, c'est à la sérologie des rickettsioses qu'il importe de demander une précision diagnostique que peut encore venir troubler, comme dans notre observation, la constatation d'un virage récent de cutiréaction à la tuberculine.

Mais l'intérêt de cette observation est de nous révéler l'existence dans le département de la Meuse d'une endémie rickettsienne à *R. burneti*. Notre premier cas était en garnison dans la même ville : Commercy, que le malade de la deuxième observation, mais il n'y avait entre eux aucun autre facteur commun d'habitation ni d'alimentation.

Ces deux cas sont restés isolés ; en particulier, aucun cas de maladie pouvant être rapproché cliniquement du syndrome présenté par notre malade n'a été constaté dans son unité. Le seul contact contaminant, pouvant être incriminé pour notre malade, est le suivant : il avait pris part au début de novembre, soit dix jours avant de tomber malade, à des manœuvres ayant duré quelques jours ; il avait eu, à cette occasion, plusieurs contacts avec la paille et le foin des granges et des étables de localités rurales au cours d'exercices de combats de commandos. Il s'agissait donc, très vraisemblablement d'une contamination par poussières rickettsiennes pénétrant par voie respiratoire. Aucune lésion cutanée ne permet de penser à l'intervention de tiques.

L'épidémie des Abattoirs de Strasbourg, en 1948, avait déjà, il y a quelques années, attiré l'attention sur l'existence de rickettsioses dans le cheptel bovin de l'Est de la France. Les deux cas que nous avons constatés en 1956 et en 1957 semblent bien indiquer la persistance d'une enzootie jusqu'ici assez discrète, mais dont il y aurait intérêt à préciser à la fois la densité et l'extension.

Travail du Service des Contagieux
de l'Hôpital Militaire Sédillot, Nancy.

NOUVEAU CAS DE NÉO-RICKETTSIOSE EN A. O. F.

Par R.-J. BAYLET, Y. GILBERT-DESVALLONS et A. LE TREUT (*)

Depuis les premières études de Giroud et de ses collaborateurs (1953), les affections dues à des agents virulents classés par cet auteur à la limite des rickettsies ont fait l'objet de nombreuses publications principalement en A. E. F. et au Congo Belge.

C'est en 1954 que Giroud, Gouzigou, Roger et Dumas rapportèrent à la Société de Pathologie Exotique la première néo-rickettsiose observée en A. O. F.

Nous pouvons en rapporter un deuxième cas observé à Dakar en 1957.

F... René, âgé de 24 ans fait partie du personnel navigant de l'aéronautique navale en Afrique Centrale. Il est arrivé à Dakar le 6 mars 1957, venant du midi de la France.

Le 4 avril à Port-Étienne (Mauritanie), à la suite d'un bain forcé, il présente des frissons, des sueurs profuses, une violente céphalée et de la torpeur. Le lendemain, son état s'étant amélioré, F... rejoint Dakar après un vol de 6 heures supporté sans fatigue.

— Brusquement le 7 avril se déclarent les symptômes qui l'amènent à consulter : céphalée très violente, frissons et grande lassitude. Il a une température de 39°8 C. L'examen clinique est négatif.

— Le lendemain : la température baisse (37°7-37°1) et apparaît un exanthème constitué par de petites taches rosées disséminées sur toute la paroi abdominale et s'effaçant à la pression. La rate, débordant nettement le rebord costal, est facilement palpable ; elle n'est pas douloureuse.

— L'exanthème disparaît en 2 jours et les signes généraux s'atténuent rapidement. Depuis cet épisode, F... a été en bonne santé.

Ce malade a donc présenté un syndrome bénin de courte durée caractérisé par une fièvre exanthématique avec splénomégalie.

Nous avons pratiqué un certain nombre d'examens paracliniques :

— Il n'y avait pas d'hématozoaires.

— La radioscopie pulmonaire montrait une image thoracique normale.

— L'hémogramme fait le 8 avril :

Globules rouges	4.240.000
Globules blancs	4.100
Polynucléaires neutrophiles	62 o/o
Monocytes	4 »
Lymphocytes	34 »

(*) Séance du 11 juin 1958.

mettait en évidence une leucopénie par neutropénie (2.542 au millimètre cube) sans lymphomonocytose (1.394 au millimètre cube). Il n'y avait aucune forme anormale.

— Les séro-diagnostics de Weil-Felix et de Widal, la réaction de Paul et Bunnel pratiqués le 23 avril et le 22 mai ont été négatifs.

— Deux sérums prélevés le 23 avril et le 22 mai ont été adressés à M. le docteur Giroud à l'Institut Pasteur de Paris pour agglutination des rickettsies.

Le sérum du 20e jour agglutinait la souche X 14 (++).

Le sérum du 50e jour également la souche X 14 (+).

Les sérums ne réagissaient pas vis-à-vis des antigènes épidémique, murin-boutonneux, fièvre Q, V 14, T 13.

L'agglutination spécifique de l'antigène X 14 permettait déjà de reconnaître la responsabilité de cet agent dans l'affection de notre malade. Mais elle a pris plus de valeur encore lorsque nous avons pu constater qu'un sérum prélevé le 11 mars, soit 24 jours *avant* le début de la maladie n'agglutinait pas la souche X 14.

A quoi correspond l'antigène X 14 ?

— C'est à partir du sang d'un enfant européen en séjour au Congo que fut isolée sur souriceau une souche d'éléments virulents qui, après plusieurs passages, put être adaptée au poumon de souris et fut alors appelée souche X 14.

Cet enfant avait présenté après une courte période de nausées et de vertiges un état fébrile avec exanthème. D'autres souches furent par la suite isolées de l'homme.

— Vis-à-vis de ces antigènes néo-rickettsiens, en particulier X 14 et V 14, ont été testés un nombre très important de sérums prélevés en Afrique et en France au cours d'affections pour lesquelles l'agent étiologique n'était pas reconnu. Ainsi s'est peu à peu précisée la clinique de ces néo-rickettsioses que nous résumons à grands traits :

— États pseudo-grippaux avec ou sans exanthèmes avec ou sans manifestations pulmonaires.

— Atteintes vasculaires avec lésions myocarditiques et péricarditiques.

— Manifestations méningo-encéphalitiques avec ou sans chorio-rétinite.

La lésion élémentaire commune paraît être une endothélite capillaire de plus ou moins grande extension et gravité.

— Actuellement, la diffusion de ces antigènes néo-rickettsiens paraît mondiale car les anticorps correspondants ont été décelés chez des malades en Afrique Centrale, au Viet-nam, en Guyane, à Madagascar et en France.

— Dans ces divers territoires également a pu être démontrée l'infection du bétail. Les enquêtes ont été faites soit au cours de zoonoses, soit systématiquement sur les animaux sains :

— Le sang des bovins et des caprins africains venant d'avorter provoquait chez le cobaye l'apparition d'anticorps actifs sur les antigènes locaux isolés en cours d'épidémie et ce fait coïncidait avec l'apparition de cas humains graves.

De même Giroud avait rapporté, en France, la présence d'anticorps actifs vis-à-vis de la psittacose chez des bovins et des ovins ayant présenté des syndromes pulmonaires ou des avortements et chez des chiens atteints de troubles nerveux. Jadin et Giroud prouvèrent, en 1956, au Congo que les avortements des chèvres étaient certainement dus à des néo-rickettsioses car sur 10 sérums de caprins, 7 agglutinaient l'antigène V 14/3, X 14 et un T 13.

— Au Soudan en 1955, dans la région de Bamako, une enquête sur des animaux sains montra à Giroud, Pfister, Roger et Dumas que les sérums de 4 ovins (33 expertisés) répondaient à l'antigène néo-rickettsien.

Récemment M. Mornet nous a confié les premiers résultats de l'enquête sérologique menée chez les caprins à Dakar que nous avions sollicitée pour tenter de préciser l'épidémiologie d'affections humaines pseudo-grippales. Sur 13 sérums de caprins, 5 agglutinaient la souche X 14.

Les animaux domestiques peuvent donc être considérés comme le réservoir ou le véhicule de ces néovirus et la contamination de l'homme peut se faire en particulier par les membranes fœtales contaminées et dispersées après dessiccation.

— L'animal semble, lui-même, être victime des tiques qui le parasitent. Giroud, Colas-Belcour, Pfister et Morel ont pu isoler 3 souches de néo-rickettsies de tiques *Hyalomma*, *Amblyomma*, *Boophilus* prélevées sur des animaux domestiques (bovins au Soudan, caprins à Dakar) (docteurs Kirsh et Mornet).

L'homme peut également être infecté par des tiques : Giroud et Colas-Belcour ont trouvé *Dermacentor marginatus* chez deux personnes qui présentaient des affections fébriles et dont les sérums réagissaient positivement vis-à-vis des antigènes X 14 et V 14.

Il est difficile de savoir comment notre malade a pu être contaminé : il a aidé, en Mauritanie, au déchargement de son hydravion en transportant sur son dos un quartier de bœuf, et durant les 10 jours qu'il a passés à Port-Étienne avant de présenter les premiers troubles, il a été en contact avec des moutons et des dromadaires. Le 31 mars, à l'abattoir, il a assisté de très près au dépeçage d'un dromadaire. Il n'a pas été piqué par des tiques.

Ainsi donc est démontrée en A. O. F. l'existence d'éléments néo-rickettsiens :

— par l'observation de deux cas humains authentifiés sérologiquement ;

— par la constatation chez les animaux sains et malades d'anticorps spécifiques ;

— par l'isolement de souches virulentes à partir des tiques des caprins et des bovins.

Travail du Laboratoire de Biologie des F. T. en A. O. F.

Bibliographie

Giroud (P.), Deparis (M.) et Sarrazin (A.). — Etude clinique, épidémiologique et biologique des rickettsioses et des néo-rickettsioses en France. A propos de sept observations. *La Semaine des Hôpitaux*, 14 octobre 1956, n° 60. Néo-rickettsioses : 32 références.

LA CONSERVATION A BASSE TEMPÉRATURE N'A PAS MODIFIÉ LE COMPORTEMENT DE LA SOUCHE DE TYPHUS ÉPIDÉMIQUE ISOLÉE DU SANG DE CAPRINS EN ÉTHIOPIE

Par Paul GIROUD, Paul LE GAC et Mme Nicole DUMAS (*)

Certaines souches particulièrement instables peuvent présenter des modifications à la suite d'une conservation soit à basse température, soit après dessiccation et culture pulmonaire.

Nous avons, ici-même, rapporté le comportement d'une souche de fièvre boutonneuse provenant de tiques, qui, après culture sur poumon de souris et lyophilisation, avait perdu son caractère de culture à l'intérieur des noyaux, son aspect du groupe boutonneux pourpré, gros éléments très intensément colorés et n'était plus représentée sur culture pulmonaire que par de fins éléments bacilliformes ressemblant à des rickettsies du typhus murin (1). Du reste, l'agglutination de ces éléments se faisait avec des sérums de ce type. La dessiccation et le passage par voie pulmonaire avaient complètement transformé l'aspect de cette souche.

D'autre part, nous avions vu avec R. Panthier, qu'une souche de fièvre pourprée passée d'animal à animal, de cobaye à cobaye, avait complètement perdu sa virulence, tandis que, à basse température, cette virulence avait été complètement conservée au bout d'un an (2).

(*) Séance du 11 juin 1958.

Nous avions interprété ce dernier fait comme un mode de sélection, seuls les éléments très virulents conservant leur vitalité tandis que les éléments moins virulents disparaissent.

Nous rappelons la position que nous avions prise ici-même au sujet des constatations faites par nos collègues américains sur le typhus à tique de Sibérie, qui considéraient que la souche que C. B. Philip leur avait procurée sous forme de poumon de souris sec, était de type épidémique. Nous avons alors signalé nos constatations vis-à-vis de mutants possibles de *R. conori*. Cette hypothèse, du reste, ne ferait que confirmer la pensée de Nicolle, qui considérait que l'une des plus anciennes infections rickettsiennes était celle conservée sur les animaux qui, par adaptations successives pourrait s'adapter à l'homme et à son parasite. La souche d'Éthiopie nous en donne peut-être l'explication. Cette souche isolée par Mme Reiss-Gutfreund, à Addis-Abéba, du sang d'un caprin, souche M de sa nomenclature, que nous appelons F 18 a été conservée depuis le 11 novembre 1956, c'est-à-dire pendant 19 mois, à — 25°.

1° Nous avons été tout d'abord frappés par l'intensité de la coloration des éléments rickettsiens de cette souche, comme si l'absence de passages et la conservation à basse température avaient rendu plus dense le protoplasma de ces éléments.

2° La culture pulmonaire sur souris se fait exactement comme pour toutes les souches épidémiques que nous avons jusqu'à présent utilisées. L'infection est massive au 4e jour. Seules les doses massives inoculées dans le péritoine tuent par intoxication comme une souche épidémique. Les doses minimes ne provoquent pas une maladie évolutive, ce qui différencie cette souche du typhus murin.

Des dilutions plus ou moins concentrées, inoculées dans le derme, provoquent des réactions locales allant jusqu'à la nécrose. Chez le lapin, ces lésions sont neutralisées par un sérum épidémique.

3° D'autre part, l'inoculation au cobaye d'une dose massive de cet agent provoque une maladie sans incubation avec réaction scrotale, qui évolue vers la mort en 8 à 10 jours. A la suite de cette inoculation massive il y a une baisse de poids considérable, 100 à 150 g. et les frottis, non seulement de vaginale, mais aussi de l'exsudat de la paroi, sont très riches en rickettsies, on voit de très nombreuses cellules de Mooser, mais, en aucun cas, de rickettsies au niveau des noyaux. Chez des animaux morts très rapidement le diagnostic de type est encore impossible, car seulement l'antigène de membrane a provoqué des anticorps et ainsi la réaction est également positive sur l'antigène épidémique et murin. Par contre, pour un animal dont l'évolution a été plus lente et qui a été sacrifié au 9e jour, on constate une agglutination à 1 : 640 pour la souche épidémique et à 1 : 40 pour la souche murine.

Si au contraire, on n'inocule qu'une dose minime d'antigène virulent, on constate, au 20e jour, à la suite d'une infection avec incubation de 3 ou 4 jours et un maximum d'hyperthermie au 10e jour, sans réaction scrotale, une réaction d'agglutination positive à 1 : 160 pour la souche épidémique et positive à 1 : 10 seulement pour la souche murine.

Une fois de plus on voit la spécificité du sérum de cobaye mise en évidence.

On peut donc conclure, qu'à la suite d'une conservation à basse température pendant 19 mois, il n'y a eu aucune modification de cette souche F 18 et que toujours, cette souche comme nous l'a donnée Mme Reiss-Gutfreund, réagit sur l'antigène épidémique. C'est donc bien une souche de ce type qui a été isolée du sang d'un animal domestique.

Il est regrettable qu'une même constatation n'ait pu être faite dans d'autres régions et encore fallait-il que les expérimentateurs de ces pays d'altitude veuillent entreprendre une telle recherche et qu'ils y soient préparés. Depuis plus de 20 ans, nous insistons sur la nécessité d'exécuter d'abord des réactions sérologiques avant de faire des inoculations systématiques. Les tests de micro-agglutination permettent de réaliser une expérimentation dirigée et non une découverte de hasard.

En Éthiopie on a commencé, comme nous l'avions demandé, par faire des tests sérologiques, ce sont ces tests qui ont été les guides de cette recherche. Mais il fallait croire à ces tests.

Bibliographie

1. Giroud (P.), Gaillard (J. A.) et Roger (F.). — Les mutants au cours des rickettsioses expérimentales : évolution vers des caractères murins de souches sélectionnées de *Rickettsia conori*. *C. R. Acad. Sc.*, 1952, **235**, 988-989.

Giroud (P.), Gaillard (J. A.) et Roger (F.). — La démonstration des mutants dans les rickettsioses et plus particulièrement pour l'agent étiologique de la fièvre boutonneuse, *Rickettsia conori*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1953, **46**, 173-175.

2. Giroud (P.) et Panthier (R.). — La gravité des infections exanthématiques varie expérimentalement suivant les modes de passages (passages continus ou discontinus aux dépens d'organes conservés à très basse température). *C. R. Soc. Biol.*, 1941, **135**, 308.

3. Giroud (P.), Le Gac (P.) et Roger (F.). — Au sujet des rickettsies du groupe boutonneux pourpré et de l'agent du typhus à tiques de Sibérie. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1953, **46**, 866-870.

UNE VARIANTE SIMPLE D'EMPLOI DU COLORANT DE WRIGHT UTILISABLE AVEC LES RICKETTSIES ET LES VIRUS DE GROUPE TRACHOME-PSITTACOSE-LYMPHOGRANULOMATOSE

Par F. ROGER et A. ROGER (*)

Les colorants neutres (ou éosinates de bleu de méthylène polychrome) sont les véritables colorants *cytologiques* des Rickettsies et des virus de groupe Trachome-Psittacose Lymphogranulomatose ; ils conduisent, en effet, dans des conditions satisfaisantes d'utilisation, à une différenciation extrêmement fine des structures internes de ces micro-organismes.

Un excellent colorant « neutre » des Rickettsies doit en effet permettre d'obtenir une coloration intensément violette des granules chromatiques et une coloration légèrement bleutée mais évidente de la membrane cytoplasmique.

Malheureusement, les préparations commerciales sont loin d'être équivalentes entre elles ; en outre, pour une même marque, on obtient rarement des résultats homogènes d'un lot de colorant à l'autre. C'est pourquoi nous croyons utile de rapporter une variante d'utilisation du colorant de Wright (1,2) qui nous a toujours donné des résultats à la fois parfaits et reproductibles.

Dans les techniques classiques d'utilisation du colorant de Wright, on emploie une solution relativement peu concentrée (à 1 0/00), « mûrie » pendant trois semaines.

On effectue la coloration un peu comme un May-Grünwald en versant directement le colorant sur la lame (ce qui équivaut à une fixation méthylique) puis en ajoutant une quantité égale d'eau distillée neutralisée (durée d'action du colorant : environ 3 minutes).

Ce mode d'utilisation ne nous a pas donné satisfaction et, après quelques essais, nous avons finalement procédé de la façon suivante :

Préparation de la solution-mère de colorant.

Dissoudre 1 g. de colorant de Wright dans 100 cm³ d'alcool méthylique ; laisser la solution 2 heures au bain-marie à 37° en agitant de temps à autre ; filtrer : le colorant est aussitôt prêt à l'emploi.

(*) Séance du 11 juin 1958.

(1) Rappelons que le colorant de Wright est obtenu par saturation à l'éosine d'un bleu de méthylène polychrome résultant lui-même du chauffage du bleu de méthylène ordinaire en milieu alcalin.

(2) Marque R. A. L.

Technique de coloration (1).

1° *Procédé rapide.* — Sécher le frottis à l'air assez rapidement (le frottis doit donc toujours être mince) ; fixer 1 minute à l'alcool méthylique, rejeter l'alcool et sécher.

Préparer extemporanément une solution aqueuse de colorant aux dépens de la solution-mère en utilisant une goutte de colorant concentré pour 2 cm³ d'eau distillée et en ayant soin d'agiter après addition de chaque goutte de colorant.

Verser la solution obtenue sur la lame à colorer et laisser agir jusqu'au début de la précipitation (en moyenne 10 minutes).

Laver à l'eau légèrement alcaline (l'eau calcaire de Paris convient parfaitement) et laisser sécher verticalement la lame sans exposer à la chaleur (1).

2° *Procédé lent.* — Même technique mais avec une concentration moindre de colorant (1 goutte de solution concentrée pour 4 cm³) (*).

Résultats. — Ils sont dans les 2 cas bien supérieurs à ceux obtenus avec d'autres techniques.

C'est ainsi que nous avons pu colorer très nettement des Rickettsies ou des virus du groupe de la psittacose dans des conditions où leur coloration est toujours difficile, par exemple sur les frottis de poumon de lapin inoculé par voie trachéale.

Cette technique nous a permis également de retrouver directement les Rickettsies sur des frottis d'organe à la période chronique d'infections faiblement virulentes : ainsi chez des souris inoculées avec *R. conori* ou avec *R. burneti*, nous avons pu voir des microorganismes relativement nombreux, plus de 3 semaines après l'inoculation, dans les frottis de cerveau, de rate, de foie, de poumon et de rein (c'est-à-dire dans des cas où la technique des passages était jusqu'ici la seule à pouvoir affirmer la persistance des Rickettsies).

Erreurs de technique. — Si la solution aqueuse extemporanée est trop concentrée, le colorant précipite aussitôt, avant même qu'il soit mis sur la lame et il ne colore pas.

Si on n'agite pas entre chaque goutte de colorant, on provoque une concentration trop élevée dans la partie supérieure de l'éprouvette où on effectue le mélange et on retombe dans le cas précédent.

(*) La coloration envisagée ici s'adresse uniquement aux Rickettsies ou aux gros virus : si l'on veut obtenir en même temps une bonne coloration des cellules sur les frottis, il faut augmenter la proportion de bleu de méthylène libre du colorant de Wright. Nous satisfaisons ordinairement à cette obligation par l'addition de 0 cm³ 05 de bleu de méthylène (en solution à 1 0/0 dans l'eau distillée) à 10 cm³ de la solution extemporanée aqueuse du colorant de Wright.

Si le colorant est trop dilué, il n'a aucune tendance à se déposer et il n'y a pas non plus de coloration.

Si on lave à l'eau distillée ordinaire après la coloration, la différenciation des Rickettsies est insuffisante (les cytoplasmes rickettsiens sont rouges en milieu légèrement acide).

Si on lave trop longtemps à l'eau ordinaire, les Rickettsies sont entièrement bleues (les granules chromatiques deviennent bleus en milieu alcalin).

Si on chauffe la lame pour activer la dessiccation, on provoque un virage au bleu par déshydratation.

Dans le cas où, pour une raison ou une autre, sur une lame bien colorée, on observe un précipité de colorant, on peut s'en débarrasser facilement et électivement par un rapide lavage à l'alcool méthylique. Cependant, l'alcool déshydrate aussi les Rickettsies et il faudra donc virer à nouveau à l'eau très légèrement alcaline.

Service des Virus de l'Institut Pasteur.

Bibliographie

Gradwohl (R. B. H.). — Clinical Laboratory Methods and diagnostics. Mosby Ed. St.-Louis U. S. A., 1948, 1, 535-541.

EN OUBANGUI-CHARI, IL EXISTE DES HÉPATONÉPHRITES TOXI-INFECTIEUSES MORTELLES NON AMARILES

Par Paul LE GAC, Paul GIROUD et Jean BABLET (*) (**)

Les vaccinations massives des populations de l'Afrique noire contre la fièvre jaune ont eu pour résultat une régression presque totale de cette redoutable affection. A peine observe-t-on chaque année un ou deux cas qui, après contrôle, avaient échappé aux vaccinations.

Cependant, si la hantise de cette endémie a pris fin, il n'en reste pas moins que l'on continue à observer, dans diverses régions, des hépato-néphrites toxi-infectieuses du type amaril. Tous les symptômes sont présents et seule l'histo-pathologie vient infirmer ce diagnostic.

Nous nous sommes trouvés devant ce problème il y aura bientôt vingt ans, nous l'avons étudié patiemment au cours des années et

(*) *In memoriam.*

(**) Séance du 11 juin 1958.

actuellement nous n'avons plus aucun doute : il existe en Oubangui-Chari des hépato-néphrites non amariles dont la sévérité ne le cède en rien à celle de la fièvre jaune. Les observations que nous relatons à ce sujet concernent cinq Européens ayant contracté leur affection en Oubangui-Chari.

Le premier cas que nous avons observé remonte au 8 septembre 1939. Il s'agissait d'un officier de réserve, le lieutenant M..., arrivé à Bangui aux premiers jours de la mobilisation. L'avant-veille il avait quitté le placer qu'il exploitait dans la grande forêt équatoriale de la Sangha à proximité de la frontière du Cameroun. Dès son arrivée il se fit hospitaliser ... Trois jours plus tard il était mort après avoir présenté un tableau clinique comportant sans exception tous les symptômes de la fièvre jaune (subictère, vomissements noirs, albuminurie massive, etc.) bien que vacciné quelques mois auparavant.

L'examen histo-pathologique montre les lésions suivantes :

Foie. — Pas de stéatose, pas de nécrose, dissociation des travées par congestion interne et dilatation des capillaires. Infiltration lymphoréticulaire importante des espaces portes englobant les canaux biliaires. Surcharge biliaire des cellules hépatiques. Nombreuses cellules hépatiques en pycnose, pas de corps hyalins en chromatolyse nucléaire.

Rein. — Dégénérescence de nombreux tubes contournés, épithélium abrasé, nombreux noyaux en pycnose. Débris cellulaires dans la lumière des tubes, quelques cylindres hématiques. Dilatation de la capsule de Bowman. Néphrite épithéliale.

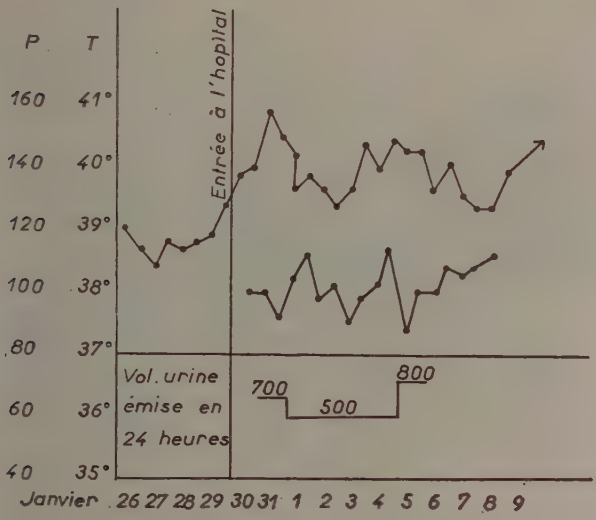
Conclusion. — Le diagnostic de fièvre jaune est à écarter (J. Bablet).

L'étude du cerveau, reprise par la suite sur des préparations de l'écorce cérébrale colorées au Giemsa, montra l'existence au niveau de la paroi épithéliale des capillaires d'éléments colorés en violet foncé se présentant sous la forme de granules à la limite de la visibilité, les uns isolés, les autres en amas ou en grappes contre la paroi du vaisseau.

Trois autres cas concernent de hauts fonctionnaires de l'A. E. F. ayant fait, ensemble, en janvier 1950, une tournée d'inspection en Oubangui-Chari. Peu après leur retour à Brazzaville, deux d'entre eux présentèrent les premiers symptômes d'une affection indéterminée pour laquelle le diagnostic de fièvre jaune fut écarté d'emblée car ils avaient été vaccinés tous les trois. Fait d'ailleurs confirmé par la suite par le test de neutralisation pratiqué à l'Institut Pasteur de Paris par le docteur Jean Levaditi que nous remercions ici.

Le premier M. P..., Inspecteur Général de l'Enseignement, a présenté une pyrexie mortelle d'une durée de douze jours. Il était d'abord entré dans le service chirurgical pour une violente douleur épigastrique, puis

avait présenté un syndrome avec faciès vultueux, dissociation du pouls et de la température, courbe thermique comportant au 8e jour un V dans son tracé, ictère particulièrement marqué au niveau des conjonctives, hépato-



Courbe thermique de M. P...

mégalie, splénomégalie, albuminurie importante. Au point de vue fonctionnel, on note la persistance d'un état nauséeux s'accompagnant de vomissements et vers la fin d'un vomissement noir. Mais, ce qui frappe le plus chez ce malade c'est l'existence d'un état d'inquiétude intense.

Le second, M. K..., médecin-Lieutenant-Colonel, présenta une affection mineure du même type. A un léger subictère très marqué au niveau des conjonctives s'associait un état d'inquiétude, comparable à celui de M. P..., qui persista plusieurs mois.

Enfin le troisième, M. D..., Inspecteur Général de la France d'Outre-Mer, a fait le même parcours d'inspection que MM. P... et K...

Le premier a fait une maladie franche, aiguë. M. K... a présenté une maladie mineure où prédominait un léger subictère avec une inquiétude intense, état anxieux qui s'est continué pendant des mois.

M. D... n'a commencé les premiers symptômes de sa maladie que le 21 mars. C'est donc deux mois après le début de la maladie de M. P... Il s'agit donc d'une affection non seulement latente, mais dont l'incubation a été prolongée pendant plus de deux mois ; puis elle s'est présentée sous forme de syndrome d'hépatite légère pour lequel

on avait pensé à une lithiase vésiculaire puis cholédocienne et, dans un dernier temps, on avait même pensé à un cancer de la tête du pancréas. Et l'on voit la maladie de M. D... présenter 5 rechutes et seulement à deux périodes la température a atteint 40°.

Il s'agissait d'une véritable maladie à type récurrentiel, qui avait fait penser à une lithiase biliaire mais, outre ce syndrome on était frappé par l'état anxieux de ce sujet, état qui n'est jamais constaté au cours de ce type d'affection, mais qui a été constaté chez nos sujets.

Dans la courbe de M. D..., on est frappé par 6 récurrences, mais récurrences avec des intervalles libres variables de 6 jours à 8 jours. La courbe la plus importante a duré 17 jours. C'est donc 140 jours après le début de la maladie de M. P... que M. D... meurt.

Des cobayes, des souris et un chimpanzé ont été inoculés avec le sang de M. P..., prélevé le 8e jour de la maladie. Les cobayes et les souris sont morts dans les quinze jours suivant l'inoculation.

— *Q 219. Cobaye DO 83* inoculé sang de M. P..., J. Bablet constate, pour le *poumon*, infiltration diffuse et hémorragie de la trame. *Bronches* dilatées, desquamées, lésions endothéliales artérielles. *Foie :* stéatose. Légère infiltration diffuse. *Rate :* follicule et centres germinatifs conservés, grande densité nucléaire ; rares éosinophiles. Hyperplasie réticulaire des cordons. *Rein :* glomérules dilatés, hémorragiques, stase plus petites hémorragies interstitielles. *Testicules :* épididymes pas de nécrose cellulaire.

— *Q 594. Un second cobaye* montre les lésions suivantes : *Poumon :* infiltration dense de la trame et des alvéoles, bronches dilatées avec exsudat. *Foie :* sinusoïdes contractées, hyperplasie miliaire. *Rein :* infiltration interstitielle, nécrose des glomérules. *Testicule :* normal. *Cerveau :* congestion des méninges cérébelleuses, nécrose de quelques cellules de Purkinje.

Mais le résultat le plus intéressant est celui obtenu chez le chimpanzé : l'inoculation du sang de M. P... a provoqué, chez cet animal, une infection prolongée, mortelle en 113 jours, analogue à celle observée chez M. D... L'examen histo-pathologique montre les lésions suivantes : *Cerveau :* ectasies vasculaires, méninges sans infiltration. *Foie :* stéatose généralisée, pas de nécrose cellulaire. Pigment dans les cellules de Kupffer : hépatite. *Rate :* stase, structure des follicules conservée. Nombreux polynucléaires. *Rein :* infiltration hémorragique interstitielle. Nécrose segmentaire des glomérules et tubes : néphrite.

Ces constatations permettaient encore d'écarter le diagnostic de fièvre jaune d'autant plus que le test de neutralisation pratiqué par Jean Levaditi s'était montré négatif.

Fig. 1. — Frottis des vaisseaux de l'écorce cérébrale de Mr. D. La coloration a été faite à Bangui en mars 1952. Soit au Macchiavello soit au Giemsa on met en évidence dans les parois des capillaires des éléments ayant la même morphologie que *Cowdria ruminantium* ou le groupe psittacose.

La dernière de nos observations concerne un fonctionnaire de l'Oubangui M. D... Ce jeune homme se rendit, le 24 février 1952, à la chasse au buffle, dans les marécages de Scoundou, au sud de Bimbo. De retour à Bangui le 26 il s'alite avec 40° de fièvre. Le lendemain dans la soirée il accuse un mieux évident après un vomissement noir. Hospitalisé aussitôt, il expire le 1er mars après avoir présenté tous les symptômes de la fièvre jaune. Ce diagnostic paraissait cependant peu probable puisque M. D... avait été vacciné à deux reprises, en mars 1949 et en décembre 1951.

L'étude histo-pathologique des prélèvements montra les lésions suivantes : *Foie :* stéatose, fines et moyennes gouttelettes. Dissociation des travées, raréfaction cellulaire par nécrose massive : hépatite nécrosante et raréfiante non amarile. *Rein :* lésions dégénératives sévères, étendues des tubes contournés. Dilatation des glomérules.

Conclusion. — Il s'agit d'une hépato-néphrite toxi-infectieuse; le diagnostic de fièvre jaune est à écarter (Bablet).

Mais, indépendamment de ces examens, nous avons fait des frottis de l'écorce cérébrale et en particulier des vaisseaux de cette écorce. Colorés au Giemsa et au Macchiavello, ces frottis permirent les uns et les autres de déceler au niveau de la paroi des capillaires l'existence de granules à la limite de la visibilité, les uns isolés, les autres en amas contre la paroi des capillaires. Colorés en rouge rubis par le Macchiavello, ces éléments se montrent en violet foncé après coloration au Giemsa. C'était la première fois que nous observions ces micro-organismes que nous étions amenés par la suite à considérer comme les responsables de ces hépato-néphrites.

L'enquête épidémiologique a montré que tous ces cas semblaient avoir été contractés dans des régions de l'Oubangui où prédominent les zones marécageuses. Que ce soit Alindao, Scoundou ou les environs de Nola où ont séjourné nos malades, le site est le même, c'est le marais. Ajoutons que fin 1937, l'administrateur d'Alindao avait été rapatrié pour une affection subfébrile de nature indéterminée s'accompagnant d'ictère et surtout d'un syndrome neurologique qui lui avait valu d'être évacué avec un diagnostic relevant de la psychiatrie. Ce fonctionnaire est mort à son arrivée à l'Hôpital Michel-Lévy à Marseille.

Quelle que soit la région à laquelle on s'adresse, la faune des marécages de l'Oubangui semble être partout la même. L'absence de diffusion de cette affection amène à penser que le vecteur quel qu'il soit ne s'écarte pas de l'habitat qui lui est propre et qu'il est nécessaire pour le contacter de se rendre dans les zones où il gîte. Ce fait semble être la seule indication pour les recherches à venir, recherches qui devront surtout s'adresser aux sujets qui résident ou ont l'occasion de se déplacer dans ces régions.

Institut Pasteur de Paris. Service des Rickettsioses.

DEUX CAS DE RHINOSPORIDIOSE CHEZ DES VIET-NAMIENS

Par NGUYEN-VAN-AI, PHAN-NGOC-DUONG et NGUYEN-TRI-LOC (*)

La rhinosporidiose, affection mycosique des muqueuses, propre au sexe masculin, localisée de préférence aux fosses nasales, est due à *Rhinosporidium seeberi*. Ce germe est incultivable et la maladie n'est pas transmissible aux animaux de laboratoire.

Elle s'observe surtout dans l'Inde et à Ceylan. Jusqu'à maintenant, trois cas seulement ont été signalés au Viet-nam [J. P. Ferrand et P. Destombes (1), B. Duperrat et R. Netter (2)]. Ils concernent deux Hindous émigrés de l'Inde et un Viet-namien qui n'a jamais quitté son pays. Ce dernier fournit le premier cas autochtone connu au Viet-nam.

Nous rapportons ci-dessous deux nouvelles observations de rhinosporidiose autochtone chez des Viet-namiens.

La première est celle d'un homme de 33 ans, H. P. H. venu consulter à l'Institut du Cancer du Viet-nam pour une tumeur obstruant l'isthme du gosier. Cette tumeur paraissait fort suspecte de malignité. Mais le diagnostic fut vite rectifié par l'examen anatomo-pathologique qui montra de nombreux sporanges pathognomoniques à tous les stades du cycle, avec de fréquents petits kystes jeunes encore uninucléés (voir photos 1 et 2).

Le début de la maladie paraît remonter à trois ans. Il fut marqué par une sensation de pesanteur dans le fond de la bouche et par des hémorragies passagères. Six à sept mois plus tard, le malade s'aperçut de la présence d'une petite masse rouge de consistance molle dans l'arrière-gorge, masse qui augmenta assez rapidement de volume.

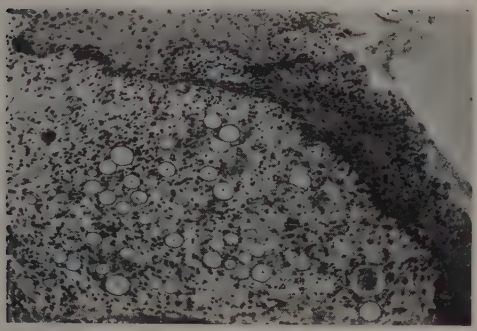
Il y a un an environ, le malade fut soumis à l'examen d'une équipe de médecins philippins en tournée de « bonne volonté » dans les provinces du Sud-Est, qui procédèrent à la première ablation de la tumeur. Celle-ci atteignait alors le volume d'un petit pamplemousse et pesait environ 500 g. Peu de temps après cette première opération, la tumeur se reproduisit au même endroit et augmenta progressivement de volume. Au moment de notre examen qui précéda de 10 jours la seconde exérèse pratiquée le 13-11-1957, la tumeur avait le volume et la forme d'une grappe de raisins de couleur rouge sombre, implantée sur la face latérale gauche du cavum. Par contre, la muqueuse nasale était saine ainsi que la cloison nasale et il n'existait pas d'adénopathie d'accompagnement.

Des essais de culture par implants prélevés sur la tumeur et déposés en milieux de culture de tissus sont restés infructueux.

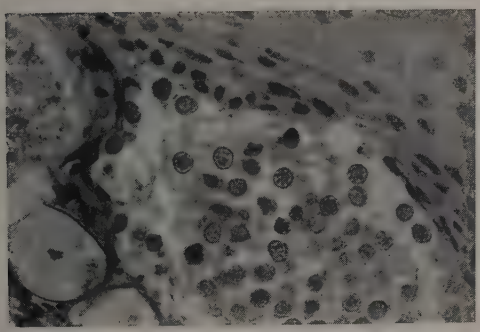
H. P. H. nous dit que, dans un village voisin du sien, vit un cultivateur porteur d'une tumeur semblable, mais pas encore assez gênante pour le décider à consulter un médecin.

La seconde observation est celle d'un cultivateur âgé de 25 ans, N. D. C. de père viet-namien et de mère cambodgienne. Il habite le village de Rach-Gia et n'a jamais quitté sa province (région Sud-Ouest du Sud-Viet-nam).

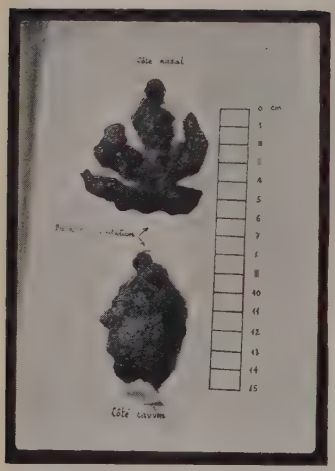
(*) Séance du 14 mai 1958.



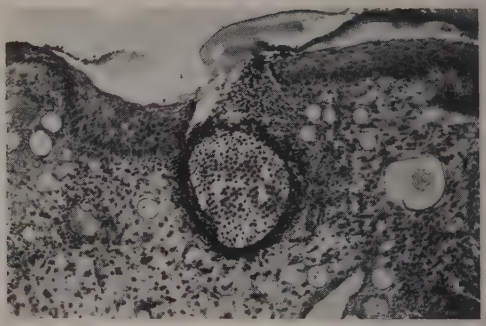
Rhinosporidiose 1 (H. P. H.). — Présence de nombreux kystes uninucléés et de sporanges disséminés dans le stroma.
(Gr. × 100).



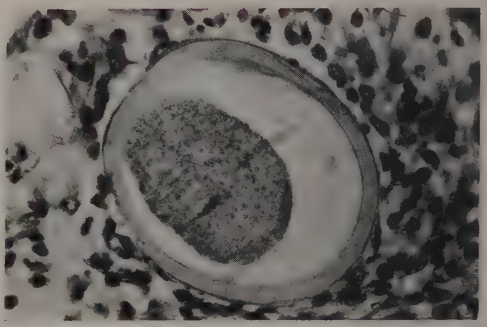
Rhinosporidiose 2 (H. P. H.). — Éclatement d'un sporange avec libération des spores dans le stroma.
(Gr. × 450).



Rhinosporidiose 3 (N. D. C.). — La tumeur extirpée en totalité, avec le fragment nasal, le fragment oro-pharyngé et les bases d'implantation.



Rhinosporidiose 4 (N. D. C.). — Un sporange superficiel en train de se rompre.
(Gr. × 100).



Rhinosporidiose 5 (N. D. C.). — Détails d'un sporange avec sa double coque de chitine et de cellulose et l'agglomérat de sporules.
(Gr. × 450).

La maladie semble remonter à 4 ans. Elle débuta par d'abondantes épistaxis, puis apparut un polype nasal qui, après un an d'évolution, tombait sur la lèvre supérieure. Une première exérèse fut pratiquée il y a 3 ans à l'hôpital de Thu-Dâu-Môt. La récidive ne tarda pas, accompagnée de céphalées, de vertiges, de gêne respiratoire, de dysphagie et de dysphonie ; ce qui amena le malade à se présenter le 26-2-1958 à la consultation d'O. R. L. de l'hôpital Cho-Rây.

L'observation montra une masse tumorale papillomateuse légèrement bourgeonnante, de couleur rouge vineux, à surface bosselée de petites granulations, obstruant complètement la fosse nasale droite et tombant en chou-fleur dans le cavum. Il n'existait pas d'adénopathie satellite (voit photo 3).

L'examen anatomo-pathologique d'un fragment biopsique montra la présence des sporanges remplis de spores et celle de nombreux kystes jeunes disséminés dans un stroma œdémateux très richement vascularisé et granulomateux (voir photos 4 et 5).

La tumeur fut extirpée en totalité. L'opération la révèla implantée sur le cornet inférieur et sur la cloison nasale.

Des greffons prélevés sur la tumeur et inclus dans les muqueuses des fosses nasales de deux lapins et de deux cobayes n'ont donné jusqu'à présent aucun développement tumoral.

Résumé et conclusions

Nous rapportons le second et troisième cas de rhinosporidiose *autochtone* au Viet-nam. Aucun des deux malades n'a voyagé à l'étranger. L'un habite une province du Sud-Est, l'autre une province du Sud-Ouest. Trois autres cas dont un seul autochtone ont été publiés précédemment.

En l'absence de l'examen histologique, le diagnostic est celui de polype quand l'implantation se fait classiquement sur la cloison nasale, ou celui de tumeur maligne quand l'implantation se fait sur le cavum (cas de notre premier malade).

Le pronostic *quoad vitam* est bon. Mais la récidive est rapide quand l'exérèse n'a pas été absolument totale.

Nos essais de culture (en cultures de tissus) et d'infection expérimentale (de lapins et de cobayes) sont restés infructueux.

Institut Pasteur de Saigon,
Institut du Cancer du Viet-nam
et Service O. R. L. de l'Hôpital Cho-Rây.

Bibliographie

1. Ferrand (J. P.) et Destombes (P.). — *Presse Méd.*, 1955, 63, 635.
2. Duperrat (B.) et Netter (R.). — *Sem. Hôp.*, 1957, 33, 2973.

Nous tenons à remercier le docteur Nguyen-Luu-Vien de la Faculté de Médecine de Saigon d'avoir bien voulu se charger des photomicrographies de nos coupes histologiques.

ASSOCIATION CHLOROQUINE-PYRIMÉTHAMINE DANS LA CHIMIOPROPHYLAXIE DU PALUDISME RÉSULTATS APRÈS 22 MOIS DE TRAITEMENT

2e Note.

Par Jean SCHNEIDER, Jean LANGUILLON et André DELAS (*)

En avril 1957, nous rapportions ici-même les résultats d'un essai de chimioprophylaxie du paludisme par l'association *pyriméthamine-chloroquine* et nous montrions qu'après un succès initial, l'administration de doses insuffisantes de *pyriméthamine* semblait avoir créé un état de chimiorésistance vis-à-vis de cet antipaludique.

Nous rappellerons que cette prophylaxie fut menée dans le village de Guirvidic, situé dans le Diamaré (Nord-Cameroun), région de paludisme holo-endémique dans laquelle on observe une recrudescence saisonnière de l'anophélisme et de la transmission palustre lors de la période des pluies (juillet à octobre).

Les résultats de ce premier essai furent appréciés comparativement à l'observation des indices paludométriques dans une région voisine, également holo-endémique (région de Goudoum-Goudoum), dans laquelle les variations des index spléniques et plasmodiques furent insignifiantes pendant toute la durée de l'expérience.

La première partie de cette étude, commencée le 12 avril 1956, comportait l'administration hebdomadaire, en une seule prise, de 75 mg. de *chloroquine* base et de 6 mg. 25 de *pyriméthamine* base (dans un même comprimé) chez 250 enfants âgés de moins de 9 ans, sur une population totale de 2.718 habitants comportant 723 enfants,

Le 30 juillet 1956, après trois mois et demi de traitement, les index spléniques étaient tombés de 71 à 4 0/0 et les index plasmodiques de 67 0/0 à 0, mais, très vite, on assista, lors de la période de recrudescence de l'anophélisme, à une remontée notable des indices. Le 30 août, l'index splénique était à 8 0/0, l'index plasmodique à 15 0/0 ; le 30 septembre, l'index splénique était à 12 0/0, l'index plasmodique à 27 0/0.

Ainsi, la médication se montrait incapable de juguler le paludisme lors de la recrudescence de la transmission et nous avons pensé, dès ce moment, que la cause pouvait en être la création d'un état de chimiorésistance.

Nous rappellerons, en effet, que cette expérience avait été prévue

(*) Séance du 11 juin 1958.

pour vérifier, en chimioprophylaxie, l'addition d'activité des deux antipaludiques, addition que nous avions constatée sur le paludisme expérimental *(P. berghei)* et dans le traitement curatif de l'accès palustre *(P. vivax* et *P. falciparum)*.

Nous avions choisi, comme dose de l'un et l'autre médicaments la moitié de la dose reconnue active.

La première partie de cette expérimentation nous avait montré qu'on retrouvait bien, comme dans les essais précédents, une addition d'activités, mais, à partir du moment où l'un des deux médicaments perdait de son activité, il était tout à fait normal que l'action de l'association se montre insuffisante.

Nous connaissions déjà, de longue date, la possibilité de chimiorésistance vis-à-vis de la *pyriméthamine*, fait que nous avons retrouvé personnellement au laboratoire et c'est l'hypothèse d'une chimiorésistance à la *pyriméthamine* qui fut envisagée comme première explication de l'échec enregistré.

Pour vérifier cette hypothèse, nous avons — comme nous l'avons rappelé précédemment dans notre première communication (1) — divisé les enfants de la région traitée (Guirvidic) en trois groupes d'égale importance : le 1er continuant à recevoir la même dose de l'association *chloroquine/pyriméthamine* (soit 75 mg. de *chloroquine* + 6 mg. 25 de *pyriméthamine*) ; le 2e recevant le double de la dose de *pyriméthamine* jugée utile, pour l'enfant, à la Conférence du paludisme de Lagos (soit 25 mg. de base) ; le 3e groupe recevant le double de la dose de *chloroquine* jugée utile à la Conférence de Lagos (soit 300 mg.).

Ces médicaments étaient administrés, comme précédemment, sur le rythme hebdomadaire.

Le 28 février 1957, nous pouvions juger des premiers résultats et nous rapportions, à l'époque, les chiffres suivants pour les index plasmodiques :

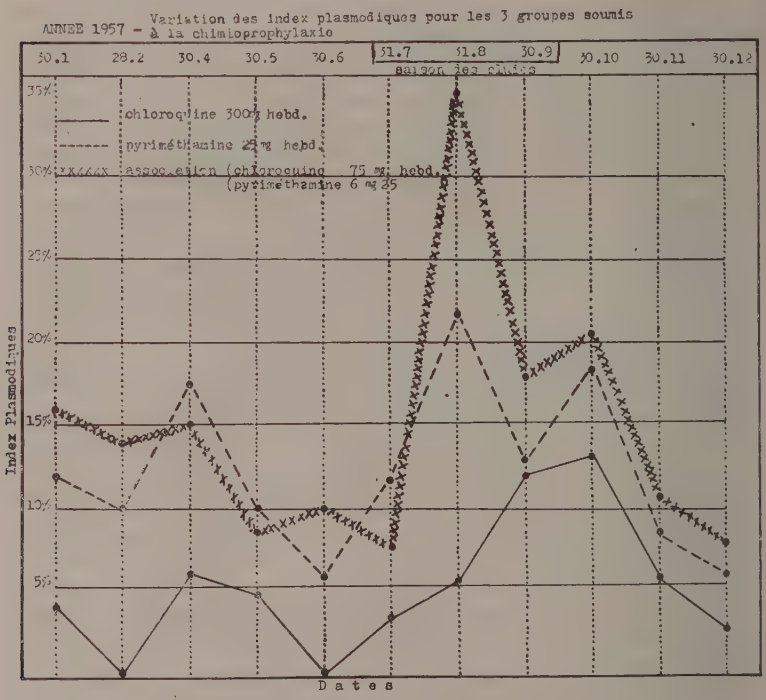
— groupe A (association *chloroquine/pyriméthamine*) : 14 0/0 ;
— groupe B *(pyriméthamine)* : 10 0/0 ;
— groupe C *(chloroquine)* : 0.

A ce moment, nous pensions apporter une démonstration certaine de la résistance à la *pyriméthamine* et de la conservation de la sensibilité à la *chloroquine*.

La suite de l'expérience confirme, en partie, ces premiers résultats. Nous donnons, dans le graphique ci-joint, les chiffres enregistrés au cours de la période qui s'étend du 30 janvier au 31 décembre 1957.

(1) Schneider (J.), Languillon (J.) et Delas (A.). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, **50**, 2, 295.

A la lecture de ce document, on constatera que dans les groupes A (association) et B *(pyriméthamine)* l'index plasmodique ne tombera jamais au-dessous de 6 0/0 et que, au moment de la recrudescence saisonnière de la transmission, l'index plasmodique atteint un maximum de 35 0/0 dans le groupe A, le 31 août et de 21,8 0/0 à la même date pour le groupe B *(pyriméthamine)*. Comparativement, dans le



groupe C *(chloroquine)*, les index vont rester toujours beaucoup plus bas : partis de 0 le 28 février 1957, ils remontent à peine à 5 0/0 en avril et en mai, pour retomber à 0 en juin. Le 31 août, alors que dans les deux autres groupes les index sont relativement très élevés, l'index plasmodique du groupe C est à 5,4 0/0. Enfin, à la fin de cet essai, le 30 décembre 1957, les différences sont encore très significatives puisque, dans le groupe A (association) l'index plasmodique est à 7,9 0/0, dans le groupe B *(pyriméthamine)* à 6,1 0/0 et dans le groupe C *(chloroquine)* à 2,9 0/0. Il faut remarquer, cependant, qu'en septembre et octobre 1957, les chiffres de l'index plasmodique du

groupe C *(chloroquine)* ont légèrement dépassé 10 0/0 tout en restant toujours inférieurs à ceux notés, aux mêmes moments, dans les deux autres groupes.

De cet essai, qui a duré près de 2 ans, on peut retenir les conclusions suivantes :

1) L'association *chloroquine/pyriméthamine* s'est montrée aussi active en chimioprophylaxie — où on a retrouvé la notion d'une addition d'action des deux schizonticides — qu'elle l'avait été lors des essais au laboratoire, puis en clinique dans le traitement curatif de l'accès palustre. Cette notion a une importance d'autant plus grande que l'on connaît l'action antisporogonique de la *pyriméthamine*, toujours utile dans les campagnes de chimioprophylaxie.

2) Mais l'utilisation prolongée de l'association *chloroquine/pyriméthamine* est *à rejeter formellement :* on a constaté, en effet, que l'administration, répétée pendant plusieurs mois, de doses insuffisantes de *pyriméthamine*, est susceptible de créer un état de chimiorésistance des hématozoaires vis-à-vis de ce médicament.

3) Dans nos essais portant sur un petit nombre de malades vivant dans une région de paludisme holo-endémique, à recrudescence saisonnière importante, on a pu confirmer les différences essentielles existant entre la chimioprophylaxie individuelle et la chimioprophylaxie collective. En effet, en utilisant des doses reconnues actives de *pyriméthamine* ou de *chloroquine* lorsque celles-ci sont administrées à la totalité de la population, on a constaté que, lorsqu'il n'y avait que peu de sujets traités, cette posologie était insuffisante lors des périodes où la transmission est particulièrement intense et c'est ainsi, par exemple, qu'on a enregistré une remontée appréciable des index plasmodiques chez les enfants de moins de 9 ans recevant, une fois par semaine, 300 mg. de *chloroquine*.

La conclusion générale de cette expérimentation, que nous considérons maintenant comme terminée, est que si l'on veut utiliser la chimioprophylaxie dans la lutte antipaludique, dans une région de paludisme holo-endémique, il est nécessaire de traiter *la totalité* de la population, lorsqu'on emploie un rythme hebdomadaire de distribution de médicament.

Si l'on veut protéger une petite partie de la population au milieu d'un ensemble d'individus non soumis à la lutte antipaludique, il est indispensable de revenir *aux doses prescrites pour la chimioprophylaxie individuelle.*

Enfin, il est recommandable de ne pas utiliser la *pyriméthamine* — soit seule, soit associée à la *chloroquine* — lorsque la chimioprophylaxie doit être poursuivie, dans une région déterminée, pendant une période dépassant trois mois.

COCCIDIOSE INTESTINALE HUMAINE A *ISOSPORA BELLI*

Par R. J. BAYLET et D. CONFORTO (*)

Découverte en 1915 par WENYON en Orient, *Isospora belli*, sporozoaire de l'ordre des Coccidiées, du genre *Isospora*, a été identifiée en de nombreux pays. Dans nos territoires d'Outre-Mer, son existence a été reconnue par PONS en Cochinchine, GAILLARD au Tonkin et NOC au Sénégal chez un soldat européen.

Il nous a été permis d'observer à Dakar une affection humaine due à cette Coccidie, aussi avons-nous pensé qu'il pouvait être intéressant, en raison de la rareté des observations publiées, d'en rapporter l'histoire clinique.

I. — OBSERVATION

— Femme européenne, 40 ans, consulte pour nausées, fébricule et asthénie depuis une semaine. Elle présente un bon état général, 58 kg., 1 m. 68. L'examen clinique est négatif.

— 10 jours plus tard elle se représente au Centre médico-social et, outre les symptômes antérieurs, elle signale des selles diarrhéiques et une douleur au niveau du côlon gauche. Son asthénie est plus importante, quoique intermittente, avec maximum au cours de l'après-midi. L'état général est toujours satisfaisant. Poids 57 kg.

— Revue une semaine plus tard, se plaint des mêmes malaises, mais présente de plus quelques vomissements alimentaires. Elle est sans appétit, assoiffée, toujours asthénique. Les renseignements fournis par l'examen clinique sont très pauvres : le côlon gauche est légèrement douloureux, on note un subictère conjonctival. Les urines sont fortes en couleur, les selles pâteuses, mais sans mucus et sang. Une radioscopie pulmonaire montre une image thoracique normale. L'examen hématologique donne les résultats suivants :

Numération :

Globules rouges	4.000.000
Globules blancs	7.800

Formules :

Polynucléaires neutrophiles	57
Polynucléaires basophiles	1
Polynucléaires éosinophiles	10
Lymphocytes	27
Monocytes	5

Vitesse de sédimentation : 12/25.

L'examen des selles alors pratiqué met en évidence de nombreux oocystes de Coccidie.

(*) Séances du 14 mai 1958.

Un traitement associant la prémaline, le stovarsol et l'oxyuril est alors institué, sans qu'un effet immédiat soit noté.

Le 12 août 1957 l'hémogramme est le suivant :

Globules rouges . .	4.100.000
Globules blancs . .	5.800

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	61
Polynucléaires basophiles.	1
Polynucléaires éosinophiles	6
Lymphocytes	28
Monocytes	4

Vitesse de sédimentation 10/24.

Disparition des parasites des selles.

Les signes cliniques s'estompent progressivement et au début de septembre notre malade se sent parfaitement remise.

Son affection a donc duré 2 mois et s'est soldée par un amaigrissement de 3 kg.

II. — Le parasite

Le parasite trouvé dans les selles de notre malade répondait aux caractéristiques d'*Isospora belli* : les oocystes étaient ovoïdes et présentaient parfois une extrémité rétrécie. Ils mesuraient 30 μ de long sur 14 μ de large. Leurs parois étaient lisses. A leur intérieur on notait une masse ronde, à contours nets, du type *morula*, qui occupait la partie médiane du kyste.

Nous avons étudié les caractères des oocystes mûrs, ayant évolué de 1 à 4 jours à la température du laboratoire (25 degrés), et nous avons noté la division de la masse centrale en 2 sporocystes à double paroi. Deux fois au 4e jour, nous avons vu que la segmentation de ces spores était complète et donnait 4 sporozoïdes égaux ovoïdes et une masse résiduelle importante.

Nous avons vainement tenté d'infecter expérimentalement la souris et le lapin avec des selles au 4e jour.

III. — Considérations

L'émission d'oocystes immatures et leur segmentation dans le milieu extérieur, permettent de conclure à un parasitisme vrai par *Isospora belli*.

Le rôle pathogène de cette coccidie nous paraît évident. Il n'y avait en effet association ni avec d'autres protozoaires, ni avec des helminthes. Les germes isolés par coproculture étaient les entérobactéries couramment isolées dans les selles parasitaires : *Escherichia coli*, *Aerobacter aerogenes*, *Paracolobactrum coliforme*.

Si l'on veut bien se rapporter à notre observation et la comparer à celle publiée par Connal d'une infection accidentelle chez l'homme, on retiendra de très nombreux points communs : dans l'infection expérimentale, la période d'incubation a été de 6 jours, elle a été suivie d'une période clinique de 28 jours, avec troubles intestinaux : diarrhée, douleurs. Les oocystes avaient été retrouvés le 22e jour et avaient disparu 10 jours plus tard, en même temps que les symptômes.

Dans notre observation, il n'est pas possible, ignorant la date de la contamination d'estimer avec exactitude la durée de la période d'incubation, mais nous pensons qu'elle a coïncidé avec les premiers signes cliniques (2 au 9-7-1957). En outre, pendant 30 jours, notre malade a présenté des troubles digestifs.

Les oocystes ont été décelés le 24-7-1957, donc une vingtaine de jours après le début de l'affection, dont la durée totale fut de 2 mois et dont l'évolution fut des plus favorables.

Résumé

Les auteurs présentent le 2e cas de coccidiose humaine à *Isospora belli* reconnu au Sénégal et en A. O. F.

Laboratoire de Biologie des Forces Terrestres en A. O. F. et C. M. S. E. de Dakar.

ACTION DE LA DÉSOXYBENZOÏNE SUR LES PARASITES INTESTINAUX

Par Hervé FLOCH et Marcel MAILLOUX (*)

Nous avons signalé, à plusieurs reprises, l'importance du parasitisme intestinal en Guyane Française (1).

A la suite des travaux de R. Deschiens, L. Lamy, D. Libermann, J. Cottet et R. Reynaud (2), de R. Deschiens, L. Lamy et R. Reynaud (3), de E. Montestruc (4) et de Parodi, Proust et Talarmin (5), un certain degré d'action anthelminthique des désoxybenzoïnes a été reconnu.

De notre côté nous en avons fait un essai sur les enfants de l'École Préventorium « Professeur-Marchoux » à Cayenne.

Notre schéma de traitement a été le suivant : 3 cures de désoxybenzoïne (**) d'une semaine chacune, séparées par une semaine de repos.

(*) Séance du 11 juin 1958.

(**) Désoïne des Laboratoires Théraplix, que nous remercions.

Nous avons adopté comme posologie : 7 mg. environ par kilogramme de poids et par jour, *per os*, soit 2 comprimés chez les jeunes enfants de moins de 10 ans et 3 comprimés chez les plus grands, de plus de 10 ans, pendant 7 jours.

Ce traitement a été parfaitement bien supporté par nos jeunes malades et nous n'avons observé aucun signe d'intolérance.

Nous avons fait un contrôle parasitologique des selles après la seconde cure et un autre après la troisième.

Nous avons, au total, examiné du point de vue coprologique et traité, 50 enfants qui, tous, étaient parasités soit par 1 seul, soit par 2 ou 3 helminthes intestinaux.

Nous avons ainsi relevé 7 enfants entièrement négativés, soit 14 0/0 de l'effectif total ; 5 autres l'étaient partiellement, soit 10 0/0.

Il est nécessaire d'étudier l'action du produit pour les principaux helminthes rencontrés.

1° *Ankylostomes.*

Nous n'avons rencontré que deux fois des œufs d'ankylostomes lors de nos examens. C'est bien peu pour pouvoir tirer une conclusion sur l'action de la Désoïne sur ces némathelminthes. Cependant, le fait que le seul enfant qui avait des œufs d'ankylostomes dans ses selles avant tout traitement en avait encore après 3 cures, comme le fait que nous avons vu après traitement des œufs d'ankylostomes dans les selles d'un enfant que nous avions considéré négatif au premier examen, prouvent que l'action du produit sur les ankylostomes a toutes chances d'être minime.

2° *Anguillules.*

Le petit tableau suivant résume les résultats que nous avons obtenus.

Sexe	Avant traitement	Après traitement (2 cures)	Après traitement (3 cures)
Garçons.	3	1	0
Filles.	1	0	0
Total.	4	1	0

Ainsi, à la fin de la première phase, c'est-à-dire après la 2e cure de traitement, les anguillules avaient disparu de 3 selles sur 4 et des 4 selles après le traitement complet.

3° *Trichocéphales.*

Dix-sept enfants étaient parasités par les trichocéphales. A la fin de la seconde cure 9 d'entre eux (53 0/0) et à la fin du traitement complet 11 d'entre eux (65 0/0) étaient négativés :

Sexe	Avant traitement	Après traitement (2 cures)	Après traitement (3 cures)
Garçons.	12	7	3
Filles.	5	2	3
Total.	17	9	6

4° *Ascaris.*

Voici les résultats obtenus vis-à-vis des ascaris :

Sexe	Avant traitement	Après traitement (2 cures)	Après traitement (3 cures)
Garçons.	18	18	16
Filles.	14	13	12
Total.	32	31	28

Pour nous, l'action sur les ascaris, dans les conditions qui ont été les nôtres, a été nulle : si nous avons obtenu, en effet, 4 négativations, il faut remarquer que pour certains enfants les examens de contrôle n'ont pu être faits et que 3 autres, chez qui le premier examen avait été négatif, sont (apparemment) devenus positifs après traitement. En réalité, les différences que nous avons relevées sont dues à l'insuffisance du test (un simple examen direct des selles) effectué pour rechercher le parasitisme et au simple hasard.

***

Rappelons que Montestruc a signalé 20 0/0 de succès sur les ankylostomes et 66,6 0/0 sur les bilharzies, en utilisant la Désoïne.

Parodi, Proust et Talarmin ont noté 83 o/o de succès, dans la bilharziose, à la condition d'effectuer trois cures et souligné la parfaite tolérance du traitement.

Deschiens, Lamy, Libermann, Cottet et Reynaud, de leur côté, ont aussi obtenu 66,6 o/o de succès vis-à-vis de *Schistosoma hæmatobium* et envisagent une posologie renforcée, la médication n'étant absolument pas toxique.

Nous pouvons confirmer pour notre part l'innocuité absolue et la parfaite tolérance de la Désoïne, administrée chez des enfants de 7 à 15 ans, aux doses ci-dessus indiquées.

Nous avons obtenu des résultats favorables en ce qui concerne les anguillules (100 o/o de succès) et les trichocéphales (65 o/o de succès), mais nous pensons que le produit est fort peu actif contre les ascaris et les ankylostomes.

Institut Pasteur de la Guyane Française et de l'Inini.

Bibliographie

(1) Floch (H.). — Helminthes intestinaux. Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de la Guyane en 1956. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane et de l'Inini.* Publication nº 428, juillet 1957, 65-67.

(2) Deschiens (R.), Lamy (L.), Libermann (D.), Cottet (J.) et Reynaud (R.). — Sur les propriétés anthelminthiques des désoxybenzoïnes basiques. *C. R. Acad. Sciences*, 1954, **238**, 168.

(3) Deschiens (R.), Lamy (L.) et Reynaud (R.). — Sur l'action anthelminthique de désoxybenzoïnes basiques dans la bilharziose à *Schistosoma hæmatobium*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, **47**, nº 1, 71-77.

(4) Montestruc (E.). — Le parasitisme intestinal chez les lépreux hospitalisés. *Arch. Inst. Pasteur de la Martinique*, 1956, **9**, nºs 1-2, 32.

(5) Parodi, Proust et Talarmin. — Action du 1183 T. H. sur la bilharziose intestinale. *Presse Méd.*, septembre 1956, **64**, 1539.

Discussion.

M. L.-R. Montel. — Il serait utile que l'action de la désoxybenzoïne sur les parasites intestinaux cités par les auteurs : anguillules et trichocéphales, soit précisée ; pour ces parasites nous ne connaissons pas encore d'anthelminthiques à activité certaine. Le pourcentage des succès signalés par les auteurs est intéressant, il mériterait des vérifications sur des séries plus importantes.

PRÉSENCE DU GÈNE DE RÉSISTANCE AU DIELDRIN CHEZ *ANOPHELES GAMBIÆ* GILES, EN BASSE CÔTE-D'IVOIRE (A. O. F.)

Par J.-P. ADAM, G. BINSON, H. BAILLY, M. EYRAUD et J. HAMON (*)

Au cours d'une tournée effectuée en février 1958 en Basse Côte-d'Ivoire, nous avons effectué deux séries de tests sur la sensibilité au dieldrin chez les larves d'*A. gambiæ*, l'une sur des larves récoltées au barrage de La Bia, près d'Aboisso, l'autre sur des larves récoltées dans les fossés de drainages des jardins maraîchers entre Abidjan et Adiopodoumé, à environ une dizaine de kilomètres d'Abidjan.

La méthode employée a été celle d'Elliot, qui comporte une exposition d'une heure à l'insecticide dans l'eau distillée, puis une mise en observation de 5 heures dans l'eau distillée additionnée de nourriture, les larves étant rincées à l'eau distillée avant d'être mises en observation. Cette méthode a le gros avantage d'entraîner moins de mortalité dans les lots témoins que la méthode recommandée par l'Organisation Mondiale de la Santé et qui prévoit une exposition de 24 heures à l'insecticide dans l'eau distillée, puis une mise en observation de 24 heures dans l'eau distillée, sans nourriture.

Nous avons étalonné cette méthode en faisant des tests d'une part sur les larves de la souche résistante au dieldrin de Pala, d'autre part sur des larves provenant d'œufs pondus par des femelles récoltées dans la région de Tangréla où 95 0/0 au moins des *A. gambiæ* sont homozygotes sensibles au dieldrin.

Voir le résultat de nos observations :

1° *Tangrela.*

P. p. m. de dieldrin	Larves testées	Larves mortes	Mortalité o/o	
			brute	corrigée
0,5	115	115	100	100
0,1	96	95	99	99
0,02	108	101	94	94
0,004	93	70	75	75
0	94	0	0	0

(*) Séance du 11 juin 1958.

2° *Pala.*

P. p. m. de dieldrin	Larves testées	Larves mortes	Mortalité o/o	
			brute	corrigée
0,5	80	0	0	0
0,25	30	1	3	3
0,1	106	2	2	2
0,05	27	1	4	4
0,02	105	0	0	0
0,004	105	0	0	0
0	104	0	0	0

3° *La Bia-Aboisso.*

P. p. m. de dieldrin	Larves testées	Larves mortes	Mortalité o/o	
			brute	corrigée
0,25	30	2	7	7
0,1	30	1	3	3
0,05	30	1	3	3
0,02	30	1	3	3
0,004	30	1	3	3
0	30	0	0	0

4° *Adiopodoumé-Abidjan.*

P. p. m. de dieldrin	Larves testées	Larves mortes	Mortalité o/o	
			brute	corrigée
0,25	19	19	100	100
0,10	35	32	91	81
0,05	30	15	50	0
0,02	35	17	49	0
0,004	35	13	37	0
0	32	17	53	0

Du fait de l'absence de mortalité dans le lot témoin, les tests faits à La Bia sont les plus facilement interprétables. Ils correspondent à

une population hautement résistante au dieldrin, probablement composée en majeure partie d'homozygotes résistants.

Les tests faits à Adiopodoumé montrent une très forte mortalité dans le lot témoin. Cependant, les concentrations de 0,02 et 0,05 p.p.m. qui entraînent normalement une mortalité de 90 à 100 0/0 des larves appartenant à une souche sensible au dieldrin n'ont causé ici que 50 0/0 de mortalité brute, ce qui ne peut s'expliquer que par la présence d'une proportion assez élevée de larves issues de femelles résistantes au dieldrin.

L'agglomération de La Bia a été traitée pour la première fois avec des insecticides du 12 au 13 avril 1957. On a employé simultanément de la poudre mouillable à 50 0/0 de dieldrin pour les aspersions domiciliaires, à raison de 0 g. 5 de dieldrin au mètre carré et un poudrage des environs des habitations avec de la poudre sèche à 8 0/0 d'HCH. Un second traitement, identique au premier, a eu lieu du 4 au 6 novembre 1957. Les quantités d'insecticides employées ont été au total 36 kg. de poudre mouillable de dieldrin et 460 kg. de poudre sèche d'HCH. C'est probablement la première fois que l'on observe l'apparition aussi rapide d'une résistance aux insecticides chez un anophèle, dix mois seulement s'étant écoulés entre la première campagne d'aspersion et la détection d'une population très résistante.

L'agglomération d'Abidjan et ses faubourgs sont traités par les insecticides depuis 1953, notamment par poudrages à sec au HCH dès 1953 et par aspersions domiciliaires d'HCH depuis 1954, le dieldrin n'ayant été employé qu'en 1956-1957, en aspersions domiciliaires. Le DDT est également employé sous diverses formes depuis 1953. Les gîtes à *A. gambiæ* d'où proviennent les larves testées sont situés en dehors de la zone traitée, mais assez faible distance de celle-ci. On peut aussi bien envisager un transport mécanique d'anophèles depuis la zone traitée par les nombreux véhicules qui parcourent la région, que le traitement par la population d'un certain nombre d'habitations avec des insecticides provenant de la région traitée.

Nos observations étendent de façon importante la zone d'Afrique Occidentale dans laquelle *A. gambiæ* possède le gène de résistance au dieldrin, puisque celle-ci va maintenant de Kano et Birnin-Kebbi (Nord Nigeria) et Bobo-Dioulasso (Haute-Volta) dans le Nord, à Aboisso et Abidjan (Sud-Est de la Côte-d'Ivoire) et à Kpain (Centre Libéria) dans le Sud.

Nos remerciements vont à MM. Wright et Brown, de la Division de l'Assainissement de l'O. M. S., pour la fourniture des insecticides ayant servi à faire nos solutions titrées, à MM. Bruce Chwatt et Elliot, du Federal Malaria Service of Nigeria, pour les informations concernant la méthode d'Elliot et son application à la recherche de la résistance au dieldrin chez *A. gambiæ* et à MM. Holstein et Rams-

DALE, de l'Équipe consultative nº 1 de l'O. M. S., pour les informations concernant la résistance au dieldrin chez *A. gambiæ* au Libéria.

Laboratoire d'Entomologie du Centre Muraz (Service des Grandes Endémies de l'Afrique Occidentale Française) ; Institut d'Hygiène de la Côte-d'Ivoire ; Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer.

Bibliographie

DAVIDSON (G.). — Insecticide resistance in *Anopheles gambiæ* Giles. *Nature*, 1956, **178**, 705-706.

DAVIDSON (G.). — Insecticide resistance in *Anopheles gambiæ* Giles : a case of simple Mendelian inheritance. *Nature*, 1956, **178**, 861-863.

ELLIOT (R.). — A method for the investigation of susceptibility to insecticides in *Anopheles larvæ*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.* (sous presse).

ELLIOT (R.) et RAMAKRISHNA (V.). — Insecticide resistance in *Anopheles gambiæ* Giles. *Nature*, 1956, **177**, 532-533.

HAMON (J.), CHOUMARA (R.), EYRAUD (M.) et KONADE (T. A.). — Apparition dans la zone-pilote de lutte antipaludique de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta, A. O. F.) d'une souche d'*Anopheles gambiæ* Giles (Diptères, Culicidés) résistante au dieldrin. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, **50**, 822-831.

LIVADAS (G.), LANGUILLON (J.) et DELAS (A.). — Note préliminaire sur la susceptibilité aux insecticides des vecteurs principaux du paludisme au Cameroun. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, **50**, 703-706.

O. M. S. — Circulaires d'information sur le problème de la résistance. Division de l'Assainissement, Genève, 1956 à 1958.

PRÉSENCE EN AFRIQUE OCCIDENTALE FRANÇAISE DE *ANOPHELES NATALENSIS* HILL ET HAYDEN, 1907 ET DE *ANOPHELES SQUAMOSUS* VAR. *CYDIPPIS* DE MEILLON, 1931

Par A. RICKENBACH, J.-P. ADAM, J. HAMON et H. BAILLY (*)

L'un de nous (A. RICKENBACH) avait eu l'occasion, dès 1955, de récolter, en Haute-Volta, une larve répondant exactement à la description de celle d'*A. natalensis*. Nous avons cru bon d'attendre la capture d'autres spécimens pour signaler la présence en A. O. F. de cette espèce. Nous avons pris également, au cours de ces dernières années, dans les environs de Bobo-Dioulasso, plusieurs larves répondant à la description d'*A. squamosus* var. *cydippis*. La découverte récente de ces deux espèces par A. LACAN en A. E. F. (communi-

(*) Séance du 14 mai 1958.

cation personnelle, *sous presse*) et nos propres captures en A. O. F. étendent considérablement vers le Nord et l'Ouest l'aire de répartition de ces deux espèces classiquement considérées comme appartenant à la faune de la sous-région orientale.

I. — Anopheles natalensis *Hill et Hayden, 1907.*

Lieux de capture : 1 larve à Yabasso (3,54 W ; 11,12 N) dans le cercle de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta), le 7 septembre 1955.

1 larve à Sinorosso (4,09 W ; 11,09 N) dans le cercle de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta), le 18 janvier 1958.

1 larve à Godufuma (7,40 W ; 8,11 N) dans le cercle de Touba (Côte-d'Ivoire), le 17 janvier 1958.

1 larve à Siano (7,37 W ; 8,15 N) dans le cercle de Touba (Côte-d'Ivoire).

Les quatre larves, examinées par nous, répondent parfaitement à la description d'*A. natalensis* telle qu'elle a été rapportée par B. de Meillon.

Gîtes larvaires : Les deux gîtes connus de Haute-Volta sont des zones marécageuses où les larves semblent présentes toute l'année puisque l'une de nos captures fut effectuée en janvier, mois froid de la saison sèche, tandis que l'autre était réalisée en septembre, en pleine saison des pluies.

En Côte-d'Ivoire le gîte de Godufuma était constitué par des marelles de rocher dans le lit d'un ruisseau à pente rapide. A Siano, la larve a été prise dans un ruisseau.

Répartition géographique :

Localité type : Natal.

Connue également de : Haut-Katanga ; Congo Belge ; Kenya ; Rhodésie du Sud ; Transvaal ; Natal ; Yabasso et Sinorosso, Haute-Volta ; Godufuma et Siano ; Côte-d'Ivoire.

II. — Anopheles squamosus *var.* cydippis *B. de Meillon, 1931.*

Lieux de capture : Plusieurs localités des environs de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta).

Gîtes larvaires : Marécages.

Répartition géographique :

Localité type : Richards Bay, Zululand.

Connue également de : Entebbe, Uganda ; nombreuses localités d'Afrique du Sud ; Rhodésie du Sud ; Mozambique ; Transvaal ; Natal ; Swaziland ; Sud de l'Abyssinie ; Madagascar ; Cercle de Bobo-Dioulasso, Haute-Volta.

Discussion

Au cours de ces quatre dernières années, trois espèces d'*Anopheles* (*A. macmahoni* Evans, 1936 ; *A. natalensis* Hill et Hayden, 1907 ; *A. squamosus* var. *cydippis* de Meillon, 1931) ont été récoltées en différentes régions de l'Afrique Occidentale Française. Deux d'entre elles (*A. natalensis* et *A. squamosus* var. *cydippis*) ont également été signalées en A. E. F. Jusqu'alors chacune de ces trois espèces était considérée comme caractéristique de la faune de la sous-région orientale. Nos récoltes et celles de A. Lacan en A. E. F. nous inclinent à substituer, dans certains cas, à la notion d'espèce caractéristique d'une sous-région, celle d'espèce dont la rareté (probablement conditionnée par des différences dans la biologie) peut être beaucoup plus grande en une région qu'en une autre.

Résumé

Au cours de l'examen de plusieurs milliers de larves d'*Anopheles* récoltées depuis 1955 en A. O. F., nous avons eu l'occasion de déterminer quelques larves typiques des espèces *A. natalensis* et *A. squamosus* var. *cydippis*. Ces deux espèces et *A. macmahoni* étaient considérées jusqu'ici comme typiques des zones d'altitudes élevées ou de basses latitudes d'Afrique Orientale. Leur présence en A. O. F. met en évidence la difficulté qu'il y a actuellement à répartir les espèces de Culicides de la région éthiopienne entre les différentes zones zoogéographiques, tant que les savanes de l'ouest africain n'auront pas été prospectées de façon plus approfondie.

Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer.
Laboratoire d'Entomologie du Service des Grandes Endémies de l'A. O. F. (Centre Muraz).

Bibliographie

Adam (J. P.), Rickenbach (A.) et Hamon (J.). — Présence en Afrique Occidentale Française d'*Anopheles macmahoni* Evans, 1936. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1956, **49**, nº 4, p. 674-676.

Meillon (B. de). — The Anophelini of the Ethiopian Geographical Region. *South African Inst. Med. Res.*, Johannesburg, 1947.

RÉSISTANCE ARTIFICIELLEMENT ACCRUE AU DDT DES ADULTES D'*AEDES ÆGYPTI*, PAR CONTACT DES LARVES A L'INSECTICIDE

Par J. SAUTET et R. et J. ALDIGHIERI (*)

La principale raison invoquée de la résistance de certaines souches de Culicidés aux insecticides rémanents est le contact des larves avec les insecticides au cours de campagnes antilarvaires, surtout insuffisantes ou désordonnées.

Expérimentalement nous avons pu assez facilement et rapidement créer une certaine résistance avec une des souches d'*Aedes ægypti* les plus sensibles au DDT que nous possédions actuellement au laboratoire : souche de Bobo-Dioulasso (Afrique).

L'expérimentation a eu lieu en deux temps (**) :

1° Les larves au 4e stade sont réunies par 20 dans des petites marmites en terre de 8 cm. de diamètre contenant 103 cm³ d'eau propre. On dépose alors un nombre variable de gouttes d'une solution de néocide 50 (poudre mouillable) dilué de manière à ce qu'il y ait 0 mg. 01 de néocide 50 par goutte de solution.

Les nymphes provenant de larves ayant survécu sont alors lavées et mises dans des tubes fermés par un chapeau de tulle pour leur dernière mue.

2° Les adultes ayant survécu à ces manipulations sont alors mis en contact avec le DDT sur boîte de Petri, selon notre technique habituelle.

Nous résumons sous forme de courbes les résultats obtenus :

Courbes A. — Adultes femelles provenant de larves ayant été soumises à *2 gouttes* de néocide 50, exposés 2 et 3 minutes à du DDT sur boîte de Petri.

Suivant le cas, la survie a atteint 3 jours ou 4 jours.

Courbes B. — Adultes femelles provenant de larves ayant été soumises à *3 gouttes* de néocide 50, exposés 2 et 3 minutes à du DDT sur boîte de Petri.

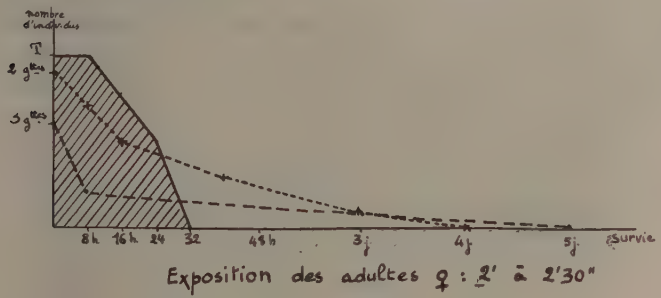
Nous notons là une survie ayant atteint au maximum 5 jours chez les femelles exposées à 2 minutes et 2 minutes 30 secondes et 3 jours, pour ceux exposés à 3 minutes.

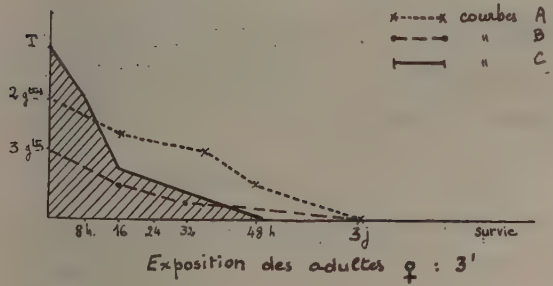
(*) Séance du 11 juin 1958.

(**) Nos techniques générales d'élevages et d'expérimentation sont celles indiquées dans nos publications antérieures (voir bibliographie).

Courbes C. — Ce sont les courbes témoins. Individus femelles sortant directement de la cage de la souche, mis en contact 2 et 3 minutes avec du DDT.

Dans aucun cas, la survie n'a dépassé 48 heures.





Conclusions

Ces expériences permettent de penser que dans le cas d'une souche sensible au DDT, un simple contact des larves avec l'insecticide détermine, chez les adultes provenant des larves survivantes, l'acquisition, pour un certain nombre d'exemplaires, d'une résistance plus grande.

La quantité de produit antilarvaire semble avoir une influence assez faible ; le temps de contact de l'insecte adulte femelle paraît un peu plus important : si le temps de contact est faible (2 à 2 minutes 30 secondes) on arrive à avoir des survies de plusieurs jours de certains exemplaires.

Shidravi, entre autres, a déjà vu que des souches d'*Aedes ægypti* sensibles, dont les larves avaient été mises en contact avec l'insecticide pendant 15 générations, n'avaient acquis aucune résistance ; et que, par contre, une souche avait acquis dès la première exposition une résistance accrue.

Certes, de très nombreux facteurs influent sur les résultats ; il n'en est pas moins vrai que l'exemple de notre souche, primitivement très sensible, prouve que dès la première exposition des larves des adultes femelles peuvent montrer déjà une résistance notable à l'insecticide, dans certaines souches ; ce qui apporte une confirmation de plus du danger probable de la lutte antilarvaire par les insecticides rémanents si elle est incomplète et insuffisante, permettant l'éclosion de quelques adultes, qui peuvent, peut-être, devenir l'origine de lignée résistante ou tout au moins d'une sensibilité moindre.

Travail de l'Institut d'Hygiène Tropicale
et de Médecine Sociale,
Faculté de Médecine, Marseille.

Bibliographie

Sautet (J.), Aldighieri (J. et R.) et Arnaud (G.). — Note sur la comparaison de la sensibilité au DDT des adultes de plusieurs souches d'*Aedes ægypti*. Séance du 14 mai. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958.

Shidravi (G. R.). — Laboratory tests on mosquito to insecticides and the development of résistance by *Aedes ægypti*. *Bull. O. M. S.*, 1937, 17, 377.

PHLÉBOTOMES DU TOGO FRANÇAIS

Par E. ABONNENC et P. LE GAC (*)

Jusqu'à ce jour, à notre connaissance, aucun Phlébotome n'a été signalé au Togo français, mais plusieurs espèces sont connues des Territoires limitrophes.

Déjà, en 1912 (3), Newstead décrivait de la Gold Coast (Ghana), *P. ingrami*, *P. simillimus*, *P. antennatus* et *P. africanus* ; puis en 1920, *P. signatipennis*.

Plus tard, en 1933, Theodor (6) décrivait du même Territoire, *P. minutus occidentalis*, *P. congolensis* var. *distinctus* (= *P. bedfordi*), *P. adleri*, *P. buxtoni* et signalait la présence de *P. schwetzi*.

Parrot (8), en 1945, signalait d'autre part sur le Territoire du Dahomey, *P. bedfordi*, *P. schoutedeni*, *P. freetownensis niger* et *P. squamipleuris*.

On pouvait donc s'attendre à retrouver au Togo français plusieurs de ces espèces.

Des prospections effectuées par l'un de nous (P. Le Gac) durant

(*) Séance du 14 mai 1958.

les années 1944-1945 ont eu comme résultat la capture de Phlébotomes dont 204 ont pu être déterminés avec certitude.

Douze espèces ou variétés ont été reconnues :

- *P. antennatus* Newstead, 1912.
- *P. bedfordi* Newstead, 1914.
- *P. clydei* Sinton, 1928.
- *P. duboscqi* Neveu-Lemaire, 1906.
- *P. freetownensis* var. *eremitis* Parrot et de Jolinière, 1945.
- *P. freetownensis* var. *magnus* Sinton, 1932.
- *P. freetownensis* var. *niger* Parrot et Schwetz, 1937.
- *P. ingrami* Newstead, 1914.
- *P. schwetzi* Adler, Theodor et Parrot, 1929.
- *P. schoutedeni* Adler, Theodor et Parrot, 1929.
- *P. simillimus* Newstead, 1914.
- *P. squamipleuris* Newstead, 1912.

Fig. 1. — Répartition des Phlébotomes au Togo. Les localités prospectées sont soulignées.

L'espèce la plus répandue est *P. antennatus* que l'on a retrouvée dans 11 localités, depuis Lomé au Sud jusqu'à Lama-Kara au Nord.

La présence de *P. duboscqi* (11) à Amlame dans le Sud du Togo étend encore vers la côte la répartition de cette espèce qui est connue, rappelons-le, au Soudan français (1), en Mauritanie (4), en Haute-Volta, au Niger (7), au Tchad (5), en Oubangui (2), au Cameroun (9) et au Soudan égyptien (10).

Toutes les prospections ont été effectuées en novembre sauf celles de Misahohe de Lomé et de Palimé qui ont été faites en avril.

Répartition des espèces.

P. antennatus, du Sud au Nord : Lomé, 1 ♂, 38 ♀♀ ; Klouto, Agotime, Yoh, 8 ♂♂, 3 ♀♀ ; Nuatdja, 1 ♂ ; Apeyemé, Amlamé, 8 ♂♂, 8 ♀♀ ; Atakpamé, 3 ♂♂, 5 ♀♀ ; Blitta et Diaba Taouré, 5 ♂♂, 12 ♀♀ ; Lama-Kara, 12 ♂♂, 15 ♀♀.

P. bedfordi : Palimé, 1 ♂, 2 ♀♀ ; Atakpamé, 3 ♀♀ ; Blitta et Diaba Taouré, 3 ♀♀ ; Sokodé, 3 ♀♀.

P. clydei : Palimé, 1 ♀.

P. duboscqi : Amlamé, 4 ♂♂, 2 ♀♀.

P. freetownensis var. *eremitis :* Nuatdja, 1 ♂.

P. freetownensis var. *magnus :* Tomegbé et Ideta, 3 ♀♀ ; Blitta, 1 ♂.

P. freetownensis var. *niger :* Palimé, 6 ♂♂, 8 ♀♀ ; Tomegbé et Ideta, 2 ♀♀ ; Amlamé, 4 ♀♀ ; Atakpamé, 1 ♀ ; Blitta, 2 ♀♀.

P. ingrami : Atakpamé-Yoh, 1 ♂, 6 ♀♀.

P. schwetzi : Palimé, 1 ♂, 1 ♀ ; Apeyémé, 1 ♂ ; Nuatja, 1 ♀.

P. schoutedeni : Yoh, 1 ♀ ; Tomegbé, 1 ♀ ; Klouto, 1 ♀.

P. simillimus : Agotimé, 1 ♂, 2 ♀♀ ; Misahohé, 3 ♀♀ ; Palimé, 3 ♂♂, 8 ♀♀ ; Klouto, 1 ♂, 1 ♀ ; Yoh, 2 ♂♂.

P. squamipleuris : Campement Loba, 6 ♀♀.

Laboratoire de Parasitologie de l'École Nationale de Médecine de Dakar.

Bibliographie

(1) Neveu-Lemaire. — Sur un nouveau Nématocère africain appartenant au genre *Phlebotomus*. *Bull. Soc. zool. Fr.*, 1906, **20**, 64-67.

(2) Picard (F.). — Le rôle pathogène des *Phlebotomus (Dipt. Psychodidæ)* et leur répartition dans l'Afrique Occidentale. *Bull. Soc. Ent. France*, 1908, **33**, 164-166.

(3) Newstead (R.). — Notes on *Phlebotomus*, with descriptions of new species. Part. I. *Bull. ent. Res.*, 1912, **3**, 361-367.

(4) Newstead (R.). — *Phlebotomus* from West Africa. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1913, **6**, 124-126.

(5) Le Gac (P.). — Notes sur quelques cas de fièvre à *papataci* observés à Abéché et sur les Phlébotomes du Ouadaï (Tchad). *Gaz. Hebdom. Sc. Médic. Bordeaux*, 1928, **49**, 38-43.

(6) Theodor (O.). — Some African sandflies. *Bull. ent. Res.*, 1933, **24**, 536-547.

(7) Parrot (L.) et Gougis (R.). — Notes sur les Phlébotomes. XLI. Sur *Phlebotomus roubaudi* Newstead, 1913. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1944, **22**, 40-46.

(8) Parrot (L.), Mornet (P.) et Cadenat (J.). — Notes sur les Phlébotomes. L. Phlébotomes de l'Afrique Occidentale Française. 2. Guinée, Côte-d'Ivoire, Dahomey. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1945, **23**, 281-289.

(9) Rageau (J.). — Phlébotomes du Cameroun. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1951, **44** (11-12), 793-800.

(10) Lewis (D. J.) et Kirk (R.). — Some *Phlebotominæ (Diptera)* of the Sudan Republic. *Annals and Magazine of Natural History*, 1957, **12**, 10, 632.

(11) Abonnenc (E.). — Sur *Phlebotomus duboscqi* Neveu-Lemaire, 1906 et *Phlebotomus roubaudi* Newstead, 1913 *(Diptera Psychodidæ)*. *Arch. Inst. Pasteur Algérie* (sous presse).

PHLÉBOTOMES DE L'OUBANGUI-CHARI

Par P. LE GAC et E. ABONNENC (*)

Les premiers Phlébotomes signalés en Oubangui ou sur les territoires limitrophes, l'ont été, à notre connaissance, par Picard en 1908 (1).

Cet auteur, parlant de Phlébotomes provenant de la Mauritanie, disait encore :

« ... Tous appartenaient à l'espèce *papatasi*. Il en est de même d'individus récoltés par le docteur Kérandel dans la Haute-Sangha, à Carnot et d'autres pris par le docteur Heckenroth dans la même région, à Carnot et à Bania. »

Nous savons aujourd'hui que les Phlébotomes nommés *P. papatasi* par Picard appartiennent en réalité à l'espèce *P. duboscqi* Neveu-Lemaire, 1906 (= *P. roubaudi* Newstead, 1913) (8).

En 1921, Clapier (2) donnait la description, malheureusement incomplète, de Phlébotomes recueillis à Bangui. D'autres insectes de cette même famille étaient vus par ce même auteur sur la Lobaye, à Impfondo et à Epena.

Quatre ans plus tard, Le Gac (3) recueillait au Tchad trois exemplaires de *P. duboscqi* et d'autres Phlébotomes appartenant au groupe nommé à cette époque *minutus africanus*.

En 1945, Parrot et Malbrant (4) signalaient au Moyen-Congo les espèces suivantes *P. africanus* Newstead, 1912 ; *P. africanus* var. *niger* Parrot et Schwetz, 1937 ; *P. schwetzi* Adler, Theodor et Parrot, 1929 ; *P. congolensis* var. *firmatus* nov. var. ; *P. serratus* nov. sp.

Un peu plus tard, en 1949, Parrot (5) indiquait la présence au Tchad de *P. signatipennis* Newstead, 1920 ; *P. congolensis* var. *distinctus* Theodor, 1933 et *P. squamipleuris* Newstead, 1912.

Puis en 1952, ce même auteur avec J. Bellon (6) signalaient dans

(*) Séance du 14 mai 1958.

le Ouaddai, *P. papatasi* var. *bergeroti* Parrot, 1934 ; *P. adleri* Theodor, 1933 et *P. antennatus* Newstead, 1912.

Nos connaissances sur les Phlébotomes de l'Oubangui se bornaient

Fig. 1. — Répartition des Phlébotomes en Oubangui-Chari. Les localités prospectées sont soulignées.

donc jusqu'ici à l'espèce de *P. duboscqi* et à d'autres espèces indéterminées appartenant à l'ancien groupe démembré *minutus africanus*.

Des prospections, effectuées par l'un de nous durant les années

1949-1950, ont permis de recueillir de nombreux exemplaires de cette famille.

Ces prospections ont porté sur plusieurs circonscriptions, notamment celles du Sud-Ouest du Territoire et particulièrement sur les localités situées entre la Lobaye et la boucle de l'Oubangui.

Les captures ont été faites, en général, dans les lieux humides et obscurs des habitations européennes (salles de douches, W.-C., cabinets de toilette).

L'étude des divers spécimens préalablement disséqués et montés en préparations a donné lieu à la détermination des 15 espèces ou variétés suivantes :

P. squamipleuris Newstead, 1912.
P. simillimus Newstead, 1914.
P. ingrami Newstead, 1914.
P. bedfordi Newstead, 1914.
P. schwetzi Adler et Theodor et Parrot, 1929.
P. schoutedeni Adler, Theodor et Parrot, 1929.
P. decipiens Theodor, 1931.
P. freetownensis var. *magnus* Sinton, 1932.
P. freetownensis var. *sudanicus* Theodor, 1933.
P. antennatus Newstead, 1912.
P. adleri Theodor, 1933.
P. freetownensis var. *niger* Parrot et Schwetz, 1937.
P. freetownensis var. *meridianus* Demeillon et Lavoipierre, 1944.
P. freetownensis var. *eremitis* Parrot et de Jolinière, 1945.
P. affinis var. *vorax* Parrot, 1948.

Répartition des espèces.

Le Territoire de l'Oubangui subit dans sa partie nord l'influence du climat soudanien, légèrement tempéré par l'abondance des cours d'eau. La partie sud, au contraire, appartient au climat tropical avec un taux élevé d'humidité surtout dans la région forestière de M'Baiki.

340 Phlébotomes ont été identifiés avec certitude ; d'autres, assez nombreux, détériorés ou mal conservés n'ont malheureusement pas pu être utilisés.

26 localités ont été visitées (voir carte annexée), durant les mois de mars (Circonscriptions de Bambari, Zemio, Yalinga et M'Bres), novembre (Bouembdé), mai (M'Baiki) et juin pour les autres localités.

P. adleri : une seule ♀ capturée à Kabo.

P. antennatus occidentalis : Circonscriptions de M'Baiki, Bangui.

7 ♂♂, 9 ♀♀ ; Bozoum, 14 ♂♂, 4 ♀♀ ; Circonscriptions de Bambari, 3 ♂♂, 1 ♀ ; Kabo, 1 ♀ ; Fort de Possel, 2 ♂♂ ; Berberati, 1 ♂ ; Yalinga, 3 ♂♂.

P. affinis var. *vorax :* Kpota, 1 ♀.

P. bedfordi : Circonscriptions de Bambari, 2 ♀♀ ; Kabo, 8 ♀♀ ; M'Bres, 1 ♀ ; Bossangoa, 1 ♀ ; Zemio, 2 ♀♀ ; Berberati, 1 ♀.

P. decipiens : Circonscriptions de Bangui, 2 ♀♀ ; Berberati, 1 ♀ ; Yalinga, 1 ♀ ; Circonscription de Fort de Possel, 3 ♀♀.

P. freetownensis eremitis : Cranira, 1 ♀.

P. freetownensis magnus : Circonscriptions de M'Baiki, 4 ♂♂ ; 7 ♀♀ ; Boda, 1 ♂ ; Bossangoa, 2 ♂♂, 2 ♀♀ ; Berberati, 4 ♂♂, 9 ♀♀ ; Fort de Possel, 1 ♂, 4 ♀♀.

P. freetownensis meridianus : Fort de Possel, 1 ♀.

P. freetownensis niger : Circonscriptions de M'Baiki-Bangui, 3 ♂♂, 9 ♀♀ ; de Bambari, 4 ♂♂, 2 ♀♀ ; Berberati, 1 ♀ ; Bozoum, 2 ♂♂, 2 ♀♀.

P. freetownensis sudanicus : Cranira, 1 ♀ ; Fort de Possel, 7 ♂♂, 3 ♀♀ ; Bozoum, 2 ♂♂, 1 ♀ ; M'Bres, 1 ♂.

P. ingrami : Plantation Bouteli, 1 ♀ ; M'Bres, 2 ♀♀.

P. schoutedeni : Djigbé, 6 ♁♁.

P. schwetzi : Circonscriptions de M'Baiki-Bangui, 3 ♂, 23 ♀♀ ; Fort de Possel-Damara, 7 ♀♀ ; Bambari, 8 ♂♂, 6 ♀♀ ; Yaloké, Bossangoa, 10 ♂♂, 13 ♀♀ ; M'Bres, 1 ♀, 8 ♀♀ ; Yalinga, 1 ♀.

P. simillimus : Circonscriptions de M'Baiki, 15 ♂♂, 15 ♀♀ ; Bozoum, 7 ♂♂, 10 ♀♀ ; M'Bres, 1 ♀ ; Yalinga, 1 ♀.

P. squamipleuris : Bouembdé, 2 ♀♀ ; Damara, 1 ♀ ; Bozoum, 1 ♀ ; Batabgafo, 2 ♂♂, 1 ♀.

Il est remarquable de constater que *P. duboscqi*, le vecteur probable du Bouton d'Orient, signalé par Picard en 1908 dans la Haute-Sangha, à Carnot et à Bania, n'ait pas été retrouvé dans notre matériel. Il est possible que, dans ces régions, la période d'activité de cette espèce ne corresponde pas à celles des prospections effectuées (mars, mai, juin, novembre).

Rappelons que *P. duboscqi* a été signalé également au Tchad (3) et au Soudan égyptien (7).

Résumé

Des prospections dans le Territoire de l'Oubangui-Chari, où une seule espèce de Phlébotome *(P. duboscqi)* avait été identifiée auparavant, ont permis la détermination de 340 individus appartenant à 15 espèces de cette famille. Les auteurs en donnent la répartition qui

intéresse 26 localités dont la plupart se situent entre la Lobaye et la boucle de l'Oubangui.

Laboratoire de Parasitologie de l'École Nationale de Médecine de Dakar.

Bibliographie

(1) Picard (F.). — Le rôle pathogène des *Phlebotomus (Dipt. Psychodidæ)* et leur répartition dans l'Afrique Occidentale. *Bull. Soc. Entom. France*, 1909, **9**, 164-166.
(2) Clapier. — Endémicité sur l'Oubangui de fièvres rappelant la Dengue. *Ann. Méd. et Pharm. Col.*, 1921, **19**, 104-107.
(3) Le Gac (P.). — Notes sur quelques cas de fièvre à *papataci* observés à Abéché et sur les Phlébotomes du Ouaddai (Tchad). *Gazette Sciences Médic. Bordeaux*, 1928, **59**, 42-43.
(4) Parrot (L.) et Malbrant (R.). — Notes sur les Phlébotomes. XLVII. Phlébotomes du Moyen-Congo. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1945, **23**, 2, 121-127.
(5) Parrot (L.). — Sur les Phlébotomes du Soudan français. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, **42** (3-4), 126-127.
(6) Parrot (L.) et Bellon (J.). — Notes sur les Phlébotomes. LXIV. Phlébotomes du Ouaddai. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1952, **30**, 60-63.
(7) Lewis (D. J.) et Kirk (R.). — Some *Phlebotominæ (Diptera)* of the Soudan Republic. *Annals Magaz. of Natural History*, 1957, **117**, 632-640.
(8) Abonnenc (E.). — Sur *Phlebotomus duboscqi* Neveu Lemaire, 1906 et *Phlebotomus roubaudi* Newstead, 1913 *(Diptera Psychodidæ)*. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1958, **36**, 2.

DERMATOSIS PAPULOSA NIGRA EN AFRIQUE NOIRE

Par Pierre HARTER (*)

Cette dermatose particulière aux sujets de race noire fut décrite pour la première fois en Amérique tropicale et aux Antilles par Aldo Castellani en 1925. Elle fit l'objet d'une étude poussée au Texas en 1929 par Michael et Seale. Depuis, elle fut à peu près oubliée, tout juste citée de temps à autre dans quelques ouvrages tels que ceux de Joyeux et Sicé, de Simmons, de Lever.

Nous proposons de faire une étude détaillée de cette affection à la suite des observations que nous avons pu réunir en Afrique Équatoriale et notamment au Cameroun.

(*) Séance du 16 avril 1958.

I. — Aspect clinique

La *Dermatosis papulosa nigra* est une maladie uniquement cutanée et caractérisée par des papules hyperpigmentées isolées ou confluentes, à localisation particulière faciale ou cervico-faciale.

La papule peut être hémisphérique et régulièrement arrondie ou polygonale et à surface plate ; le premier aspect correspondant surtout aux formes de début, le deuxième, aux formes évoluées ; mais souvent ils coexistent tous deux chez un même individu. Cette papule est saillante et ses bords sont taillés à pic et nettement limités. Sa dimension varie, depuis la limite de la visibilité, jusqu'au diamètre maximum de 3 à 4 mm. Elle est brillante et très hyperpigmentée, beaucoup plus noire que la peau de l'Africain porteur. Elle est douce au toucher et de consistance ferme. Elle n'est ni douloureuse, ni prurigineuse.

L'évolution de ces papules est essentiellement lente et chronique : commençant à l'adolescence, elles se multiplient et s'agrandissent par leur périphérie, pouvant ainsi confluer et constituer des surfaces planes et surélevées, en forme d'haltères, de triangles, de losanges ou grossièrement et irrégulièrement polyédriques.

Ces lésions siègent électivement sur les territoires riches en sécrétion séborrhéique, bien que sans rapport avec les follicules et les glandes sébacées. On les observe donc avant tout sur le visage ; plus particulièrement et par ordre de fréquence aux pommettes, aux régions temporo-malaires, aux paupières, au front, en arrière de la commissure labiale ; elles ne siègent presque jamais sur le nez, la lèvre supérieure et les oreilles ; on ne les retrouve jamais sur le cuir chevelu. Souvent, lorsqu'elles sont particulièrement profuses, elles atteignent le cou et le décolleté.

On n'observe jamais de disparition spontanée ; au contraire, elles deviennent de plus en plus nombreuses et de plus en plus grandes, à mesure que le sujet avance en âge. Elles sont essentiellement bénignes et ne dégénèrent pas. Chez la femme, l'état de grossesse ne semble avoir aucune influence, mais, par contre, la ménopause favorise nettement la multiplication des papules.

Nos observations nous ont permis d'isoler deux variétés particulières qui sont loin d'être rares :

— Une *forme pseudo-comédonienne :* où le centre géométrique de la papule est déprimé par une sorte d'orifice, dont la pression fait sourdre une substance blanchâtre, de consistance pseudo-graisseuse, qui correspond en réalité à l'orifice d'un kyste intra-épidermique infra-

Fig. 1. — B... ÉMILE, homme de 50 ans, race Douala. *Dermatosis papulosa nigra* typique, papules isolées et confluentes.

Fig. 2. — M... WILHELM, homme de 60 ans, race Bassa. *Dermatosis papulosa nigra*, variété verruqueuse palpébrale.

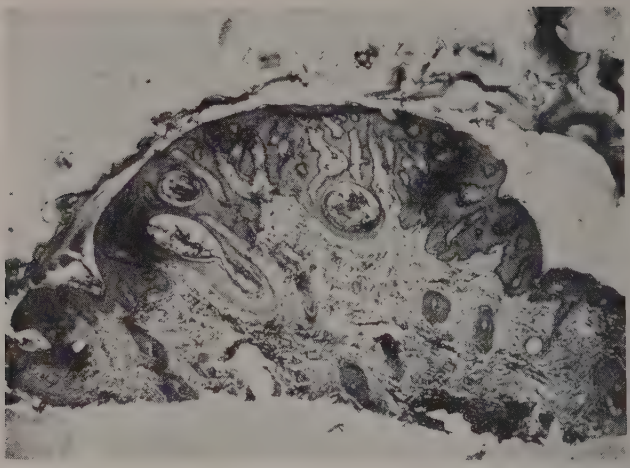


Fig. 3. — Forme papuleuse plane; on observe l'hyperpapillomatose avec hyperacanthose, les kystes cornés intra-épidermiques et quelques formations pilaires immatures.

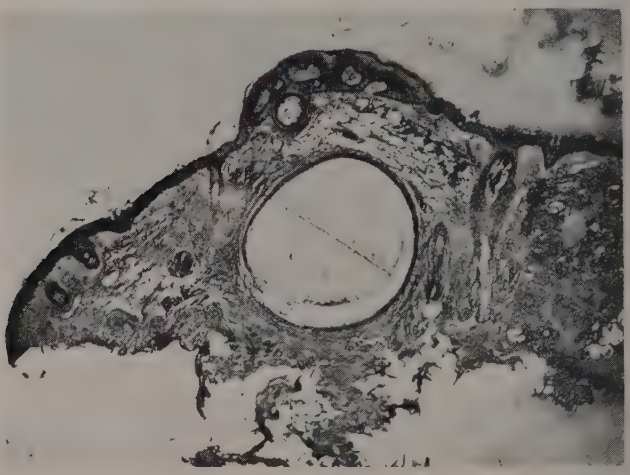


Fig. 4. — La papule épidermique est sus-jacente à un gros kyste épidermique situé en plein derme moyen ; on note quelques poils immatures.

clinique ; mais l'orifice en est si large qu'il n'existe pas de bouchon corné. La substance que l'on fait sourdre n'est autre qu'un amas de strates cornées concentriques.

— Une *forme verruqueuse :* qui siège spécifiquement sur le rebord ciliaire de la paupière inférieure, où elle peut constituer une véritable tumeur papillomateuse végétante et où l'on voit surgir nettement les digitations pointues que l'on pourrait confondre avec celles d'une verrue palpébrale. A ce niveau, la lésion peut, d'ailleurs, revêtir son aspect papuleux habituel ; mais elle est souvent plus surélevée, elle peut aussi déborder sur le versant muqueux.

Inversement, un aspect légèrement papillomateux, ou tout au moins des papules à surface terne et grenue peuvent s'observer sur le restant du visage.

II. — Étude anatomo-pathologique

Dans la forme la plus fréquente, il s'agit d'une papule épidermique, constituée par un épiderme rectiligne et normal en surface, à basale hyperpigmentée et qui émet vers la profondeur des prolongements papillomateux en digitations et surtout en réseaux incluant des îlots dermiques.

Il existe un certain degré d'hyperacanthose, mais, par opposition aux verrues séborrhéiques dont elles se rapprochent un peu, celle-ci est harmonieuse et ne prédomine pas sur les cellules basales.

Des kystes cornés sont englobés dans les réseaux épidermiques, mais contrairement à ceux des verrues séborrhéiques, ils comprennent presque toujours dans leur paroi l'ensemble des différentes couches de l'épiderme. Ces kystes cornés peuvent avoir deux évolutions différentes :

— soit s'ouvrir en surface, formant alors un vaste cratère au centre de la papule ;

— soit persister à l'extrémité d'une digitation épidermique, où ils grossissent, finissent par se détacher de l'épiderme de surface et constituer à la longue de véritables kystes épidermiques sous-jacents à la papule, en plein derme moyen, limités par une couche de collagène.

Dans le derme superficiel et dans les îlots dermiques on retrouve des mottes épaisses de pigment mélanique, qui, s'ajoutant à la superposition des différentes basales anormalement pigmentées donnent la teinte excessivement noire des papules.

On note presque toujours, dans le derme moyen sous-lésionnel, des

formations pilaires très jeunes souvent assez nombreuses, bien que la papule ne soit jamais traversée par un seul poil adulte.

Dans les variétés végétantes, il existe en plus une papillomatose qui évolue en surface comme dans une verrue séborrhéique.

III. — Diagnostic différentiel

Si dans son aspect papuleux lisse, la *Dermatosis papulosa nigra* peut ressembler à la verrue plane du visage, cette dernière est beaucoup plus dure à la palpation, plus nettement polygonale et d'histologie tout à fait différente.

Michael et Seale signalent les difficultés qu'ils eurent à reconnaître un malade noir atteint d'adénomes sébacés symétriques parmi des individus porteurs de *Dermatosis papulosa nigra*. Si ces papules par leur forme et leur teinte foncée sont assez semblables, le clinicien peut reconnaître l'adénome sébacé par son siège plus étendu aux oreilles et au cuir chevelu, par la fréquente association des autres signes cutanés et extra-cutanés et les modifications histologiques qui sont essentiellement dermiques et qui, si elles comportent également des formations pilaires immatures et des kystes épidermiques portent surtout sur une hyperplasie sébacée et conjonctive.

La *Dermatosis papulosa nigra* est bien différente à tout point de vue du *Molluscum contagiosum* dont elle a parfois le siège et dont elle présente quelquefois la dépression centrale.

Assez proche de la verrue de la paupière dans sa forme végétante, elle s'en différencie facilement par son aspect histologique. C'est aussi de cette forme que l'on distingue la verrue séborrhéique à siège plus étendu sur le thorax, la ceinture et la face dorsale des mains ; ici, la curette mousse détache facilement une substance grisâtre alors qu'elle glisse sur la papule de *Dermatosis papulosa nigra* et ne ramène rien. L'histologie de la verrue séborrhéique se traduit par une hyperpapillomatose épidermique en surface, avec une hyperacanthose prédominant sur les cellules basales et un passage brusque du corps muqueux à la kératine dans les kystes cornés ; on note l'absence de kystes épidermiques et de formations pilaires immatures en plein derme.

IV. — Fréquence et essai d'étude étiologique

Il s'agit d'une affection avant tout raciale. Castellani en a pourtant signalé un cas chez un homme de race blanche, mais à La Nouvelle-Orléans où les mélanges de sangs ne sont pas toujours évidents.

Michael et Seale en ont observé un cas chez un Mexicain, mais chez un péon. En Afrique Équatoriale, nous l'avons recherchée sans jamais la retrouver chez les individus de race blanche ; par contre, elle est fréquente chez le noir et elle n'est pas rare chez le métis.

L'âge d'apparition des lésions se fait quelques années après la puberté, vers 14 à 16 ans ; à ce moment, les éléments sont rares, souvent unilatéraux et punctiformes, aisément confondus, au cours d'un examen rapide, avec des comédons.

Contrairement aux statistiques américaines de Michael et Seale, nous l'avons notée trois fois plus fréquente chez l'homme jeune que chez la femme jeune, mais la quantité des femmes atteintes croît avec l'âge et finit par rejoindre le même chiffre que celui de l'homme adulte, lorsque ces femmes atteignent et dépassent la ménopause.

Environ 40 0/0 des individus semblent porteurs de la dermatose au-delà de 50 ans : c'est ce qui nous permet de supposer qu'elle est influencée par les sécrétions hormonales et notamment la sécrétion d'hormones mâles.

Il n'est pas rare de noter trois générations atteintes, en tout cas on retrouve presque toujours la dermatose chez l'un des parents du porteur ce qui porte à affirmer le caractère héréditaire ou tout au moins familial.

En outre, la présence d'anomalies histologiques telles que les formations pilaires immatures et les kystes épidermiques pourraient permettre de penser avec Michael et Seale à une origine nævique de cette affection (*).

Hôpital Laquintinie, Douala.

Bibliographie

Castellani (A.). — Observations on some diseases of Central America *(Dermatosis papulosa nigra). J. Trop. Med.*, 1925, **28**, 1.

Castellani (A.) and Duval (C. W.). — *Dermatosis papulosa nigra. Archiv. of Derm. and Syph.*, 1928, **18**, 393-394.

Michael (J. C.) and Seale (E. R.). — *Dermatosis papulosa nigra. Archiv. of Derm. and Syph.*, 1929, **20**, nº 5, 629.

(*) Nous adressons nos remerciements au docteur Blache à qui nous devons la préparation des coupes histologiques de notre travail.

LYMPHORÉTICULOSE BÉNIGNE D'INOCULATION. CAS DAKAROIS

Par R. J. BAYLET et Y. GILBERT-DESVALLONS (*)

Maladie dont la personnalité biologique est reconnue depuis les publications et travaux de Mollaret, Reilly, Bastin et Tournier en 1950-1951, la lymphoréticulose bénigne d'inoculation a été diagnostiquée en Afrique Noire Française en 1952 au Tchad par Peloux, en 1954 au Soudan par Paillet, Brumpt et Le Henand, en 1956 au Congo par Depoux, Merveille et Capdevielle.

Nous venons d'étudier un nouveau cas de cette affection, et nous rapportons ici les faits cliniques, histopathologiques et biologiques qui en ont permis l'identification.

I. — Faits cliniques

Dominique L..., âgé de 6 ans 1/2 est vu le 30 octobre 1957 pour une « grosseur » de l'aisselle droite apparue huit jours plus tôt. De très petite taille au début, cette masse a augmenté très rapidement de volume au point d'entraîner actuellement une gêne dans l'usage du bras que le malade maintient écarté du corps ; simultanément les parents ont observé un manque d'appétit et de la lassitude.

A l'examen nous sommes en présence d'un enfant bien développé et en bon état général.

La tumeur axillaire est nettement visible, elle siège immédiatement en arrière du bord inférieur du grand pectoral, et fait saillie dans le creux axillaire, dont le revêtement cutané est d'aspect normal.

Cette masse peu douloureuse spontanément, mais nettement douloureuse à la palpation appuyée, est constituée de deux nodules inégaux à contours réguliers, mobiles encore, mais modérément empâtés en profondeur ; ils sont lisses, de consistance ferme, jamais durs et sans tendance au ramollissement.

Il s'agit manifestement de ganglions lymphatiques hypertrophiés. Il n'existe pas de traînées lymphangitiques, et les autres territoires ganglionnaires sont libres de toute adénopathie notable.

Le pôle inférieur de la rate est palpable, le foie de dimensions normales.

Recherchant une porte d'entrée possible pour cette adénopathie d'allure inflammatoire, nous apprenons que l'enfant a été griffé par un chat siamois, au niveau du sein droit vingt jours auparavant, soit deux semaines environ avant le début des manifestations cliniques. La région pectorale droite, qui portait les griffures du chat sur une longueur de 10 cm., est actuellement normale. On ne trouve nulle part ailleurs de traces de lésions cutanées, ou muqueuses.

(*) Séance du 16 avril 1958.

La cuti-réaction tuberculinique est négative.
L'hémogramme est sans originalité et traduit une polynucléose :

Globules rouges . .	4.600.000
Globules blancs . .	8.900

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles . . .	62,5
Polynucléaires basophiles	0,5
Polynucléaires éosinophiles . . .	3
Monocytes	7
Lymphocytes	26
Plasmocytes.	1

L'image thoracique est normale.
Dans les quatre jours qui suivent, notre malade, tout en conservant un bon état général, présente un fébricule à 38°-39°. L'adénopathie ne se modifie pas ; la mère demande alors l'exérèse, prenant pour prétexte la gêne fonctionnelle et craignant une suppuration ultérieure. L'ablation est pratiquée le 5-11-1957, soit 27 jours après les griffures et 13 jours après le début de la réaction ganglionnaire. Deux ganglions sont enlevés ; la périadénite légère ne gêne pas l'exérèse ; la plaie opératoire cicatrise normalement et l'enfant reprend une activité normale.

Pour cette polyadénopathie axillaire, d'évolution subaiguë, accompagnée au 8e jour d'un syndrome fébrile et paraissant être consécutive à une griffure de chat, nous devions envisager le diagnostic de lymphoréticulose bénigne d'inoculation.

II. — Faits anatomo-pathologiques

1° *Macroscopiquement.* — La masse biopsique est faite de deux ganglions lymphatiques, dont l'un atteint le volume d'une noix, l'autre celui d'une noisette. A la coupe ils sont tous deux de consistance ferme. On ne distingue ni zone de nécrose, ni zone caséifiée.

2° *Microscopiquement.* — *Ganglion 1.* La disposition générale du tissu lymphoïde est conservée et les modifications structurales sont minimes et sans spécificité :

— prolifération des cellules littorales des sinus centraux où nous notons un afflux de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles ;

— élargissement des centres germinatifs dont les éléments cellulaires sont boursouflés et irréguliers.

Ganglion 2. La structure de ce gros ganglion est totalement bouleversée par la disparition des follicules de la zone corticale et par la densification cellulaire de la médullaire. Deux images caractéristiques sont à décrire : d'une part la nécrose, d'autre part l'hyperplasie.

a) Les lésions nécrotiques existent dans toute l'étendue du tissu lymphoïde ainsi densifié, mais prédominent au niveau de la médul-

laire. Elles sont nettement visibles au faible grossissement sous forme de plages de diamètre variable, mais toujours important et de forme polygonale ou ronde. Leur centre est en nécrose suppurative, encombrée de noyaux pycnotiques et de débris nucléaires. Les polynucléaires neutrophiles forment le liséré externe de cette zone. Ces zones de nécrose sont bordées par une nappe de cellules de 15 μ de diamètre, qui par leur morphologie cytologique et nucléaire s'avèrent être de nature histiocytaire. Ces nodules sont marginés par une couronne lymphoplasmocytaire.

Ces microabcès sont parfois isolés, parfois confluents.

b) Des nodules réticulohistiocytaires non nécrotiques qui paraissent se développer souvent aux dépens des centres germinatifs hyperplasiés des follicules. Ces cellules présentent des noyaux très tourmentés et nucléolés. La capsule est épaissie, congestive et infiltrée d'éléments lymphoplasmocytaires.

Le docteur Camain a bien voulu lire ces préparations histologiques et a conclu à une réticulose bénigne d'inoculation.

III. — Faits cytologiques

Deux aspects cytologiques peuvent être définis suivant les zones de l'empreinte ganglionnaire.

a) Des plages où existent de très nombreux polynucléaires, des cellules réticulaires et des histiocytes parmi les éléments lymphoïdes du ganglion.

— Les polynucléaires neutrophiles sont soit intacts soit le plus souvent en dégénérescence pycnotique ;

— les cellules réticulaires sont en fonction macrophagique, leur protoplasme est riche en débris nucléaires et en granulations des cellules phagocytées qui semblent être des polynucléaires ;

— les histiocytes sont de jeunes mononucléaires encore non évolués et de grande taille.

b) Des plages où les polynucléaires et les macrophages sont rares et qui sont composées d'éléments assez polymorphes.

— Lymphoïdes : grands lymphocytes et lymphoblastes ;

— histiocytaires avec assez nombreux histioblastes et très nombreux histiocytes ;

— enfin des éléments cellulaires plus difficiles à identifier, de 16 à 20 μ : protoplasme très basophile moyennement abondant ; noyau rond à réseau chromatinien irrégulier, flou, à maille assez lâche ; deux à cinq nucléoles souvent couverts et à bourrelet périphérique peu net.

Ces éléments jeunes hyperbasophiles prennent parfois des caractères histiocytaires ou plasmocytaires.

IV. — Réponse allergique

M. le professeur Mollaret ayant bien voulu nous adresser une ampoule d'antigène pour le diagnostic de la lympho-réticulose bénigne d'inoculation, nous avons injecté le 25 novembre 1957 à l'avant-bras de notre malade par voie intradermique, 0 cm³ 1 de cet antigène.

Immédiatement nous avons observé une importante réaction du type fluxionnaire.

A la 48e heure existait une petite ecchymose violacée avec infiltration sous-jacente.

A la 72e heure, la macule atteignait 1 cm. de diamètre et l'infiltration était très nettement perçue.

V. — Étude expérimentale

a) *Contrôle bactériologique.* — Le broyat ganglionnaire, stérile à l'examen direct, l'était aussi à la culture sur tous les milieux usuels ; nous avons essayé en particulier de mettre en évidence une *Pasteurella.* Un ensemencement sur milieu de Löwenstein-Jensen et une inoculation au cobaye ont permis d'éliminer une étiologie tuberculeuse.

b) *Recherche d'éléments viraux par coloration.* — Sur les préparations histologiques et sur les frottis obtenus par l'apposition des ganglions immédiatement après l'exérèse, nous avons recherché les éléments dont le professeur Mollaret a présenté l'iconographie dans la *Presse Médicale* du 27 juin 1956. Malgré de longues recherches nous n'avons pu avec certitude les reconnaître.

En résumé nous avons observé au Sénégal, chez un enfant européen, une adénopathie subaiguë consécutive à des griffures de chat que l'étude histopathologique et la réponse cutanée à l'antigène spécifique permettent de rattacher au groupe des lymphoréticuloses bénignes d'inoculation.

Travail du Laboratoire de Biologie des Forces Terrestres en A. O. F.

Bibliographie

Peloux (Y.). — Un cas de lymphoréticulose bénigne d'inoculation au Tchad. *Méd. trop.*, 1952, **12**, n° 3, 336-338.

Brumpt (V.) et Le Hénand (F.). — Premier cas de lymphoréticulose bénigne d'inoculation décrit en A. O. F. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954,

47, nº 2, 296-299 ; *Bull. méd. de l'A. O. F.*, 1954, 11, fasc. 1, 125-131 (commentaires de R. Koerber).

Depoux (R.), Merveille (P.) et Capdevielle (F.). — Existence de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation au Congo (2 cas observés à Brazzaville). *Presse médicale*, 5 mai 1956, **64**, nº 36 (6 réf.).

Netter (R.), Chanalet (Y.) et Bernot (J.). — Premier cas de lymphoréticulose bénigne d'inoculation au Vietnam. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, **49**, nº 1, 23-25.

Courdurier (J.), Porte (L.) et Meyer (G.). — Premier cas de lymphoréticulose bénigne d'inoculation à Madagascar. *Arch. I. P. Madagascar*, année 1956, Tananarive 1957, 9-10 (4 réf.).

Mollaret (P.), Reilly (J.), Bastin (R.) et Tournier (P.). — Lymphoréticulose bénigne d'inoculation. Bilan personnel actuel. *Presse médicale*, 1956, **64**, nº 51, 1177-1180, 3 tableaux, 11 figures en couleurs.

L'ACÉTAZOLAMIDE DANS LE TRAITEMENT DES ŒDÈMES CARENTIELS DE L'ENFANT

Par G. CHARMOT et R. REYNAUD (*)

Le but de cette communication est de montrer l'intérêt que peut présenter l'Acétazolamide dans le traitement des œdèmes du jeune enfant de type « protéiprive ».

Observations

Observation I. — O... Marie, 2 ans. Œdèmes très importants des membres inférieurs et de la face, empêchant l'ouverture des paupières, gros cœur. Anémie intense, à 850.000 G. R. par millimètre cube. Nombreux œufs d'ankylostomes dans les selles. Hémoglobine S à l'électrophorèse.

La malade reçoit 2 transfusions, d'environ 100 cm^3 chacune. Le 5-3, l'Acét. est donné à la dose de 60 mg. par jour, en raison de douleurs articulaires. Le poids est de 8 kg. 300. La régression des œdèmes est spectaculaire : le 9, le poids est de 7 kg. 700 ; le 11, il est tombé à 6 kg. 800. On arrête l'Acét. La chute de poids se poursuit jusqu'au 17 : 6 kg. 200. L'enfant est méconnaissable.

Par ailleurs : tétrachloréthylène, gluconate ferreux, régime enrichi en protéine. Sort très améliorée.

En résumé : chute de poids de 2 kg.

Observation II. — I... Adolphe, 18 mois, hospitalisé le 13-3. Diarrhée, œdèmes des pieds et de la face, conjonctives pâles sans subictère, tachycardie 2.250.000 G. R. avec 35 o/o d'Hb au Gowers. Œufs d'ankylostomes dans les selles. Myélogramme riche mais absence de sidéroblastes. Stéatose du foie à la ponction-biopsie. Protidémie à 58 o/oo. Pas d'albuminurie. Gros cœur à l'écran.

(*) Séance du 11 juin 1958.

Traité par Acét. : le poids tombe de 10 kg. 350 à 9 kg. 700, en 5 jours, avec disparition des œdèmes.

Par ailleurs : didakène, fer. Soit le 21-3 : 11 kg., 4.000.000 de G. R., 75 o/o d'Hb.

En résumé : anémie ferriprive et œdèmes chez un ankylostomé. Bons résultats du diamox sur les œdèmes. Chute de poids de 650 g.

Observation III. — M... Philippe, 5 ans, hospitalisé le 8-4. Conjonctives pâles sans subictère, œdèmes de la face et des pieds, tachycardie, légère dyspnée. 1.500.000 G. R. avec 20 o/o d'Hb (Gowers). Moelle érythroblastique sans sidéroblastes. Nombreux œufs d'ankylostomes dans les selles. Gros cœur à la scopie.

Diamox : 125 mg. par jour, pendant 7 jours. Passe de 16 kg. à 14 kg. 500 mais le poids tombe encore à 13 kg. 900 au 2e jour après l'arrêt de l'Acét.

Par ailleurs : ferronicum, déparasitage, réparation très lente de l'anémie.

En résumé : anémie par ankylostomes, œdèmes, chute de poids de 2 kg.

Observation IV. — N... Suzanne, 2 ans 1/2. Présente un kwashiorkor fruste : hypotrophie (9 kg. 900), tronc et membres supérieurs très amaigris, œdèmes modérés des membres inférieurs ; téguments presque rouges, zones dépigmentées des fesses et de la face postéro-interne des cuisses ; cheilite. Abdomen ballonné, diarrhée. Foie et rate non palpables.

Sur le plan biologique : Protidémie : 33 o/oo. Examen parasitologique des selles : négatif (2 fois). Test de Schwachman : 0. MacLagan : 18 U. V., 4.200.000 G. R. avec 82 o/o d'Hb.

Les œdèmes commencent par augmenter, le poids atteint 10 kg. 200 au 3e jour. On donne alors 1/4 de diamox par jour : au 3e jour, le poids est tombé à 9 kg. 200, il n'y a plus d'œdèmes cliniques.

Arrêt du diamox. Régime équilibré, enrichi en protéines et vitamines. Les œdèmes ne se reproduisent plus. Sort très améliorée le 20e jour ; poids 10 kg. ; protidémie : 53 o/oo. Pigmentation subnormale.

En résumé : kwashiorkor, chute de poids de 1 kg.

Observation V. — N... T., âgée d'environ 3 ans (orpheline), apathique. Cheveux raréfiés et décolorés. Téguments rougeâtres ; œdème des pieds et des jambes. Pas de diarrhée. Gros foie. 3.350.000 G. R., avec 43 o/o Hb (Gowers). Protidémie à 32,2 o/oo. Dans les selles : œufs d'ankylostomes, pas de trypsine au test de Schwachman. Stéatose hépatique à la ponction-biopsie. Gros cœur à l'écran.

Diamox pendant 5 jours : le poids passe de 8 kg. 800 à 8 kg. 400, puis la chute se poursuit pendant encore 3 jours (8 kg. 200). Les œdèmes ont disparu. La malade reçoit en même temps de l'hyperprotidine et du gluconate ferreux.

Amélioration très rapide.

En résumé : kwashiorkor fruste et ankylostomose. Perte de poids de 600 g.

Observation VI. — B... Adolphine, 2 ans 1/2, entre le 17-4. Apathique, face bouffie et œdèmes importants des membres inférieurs, malgré lesquels le poids n'est que de 7 kg. 300. Conjonctives blanches, tachycardie, polypnée, foie et rate non palpables. Diarrhée, anorexie. 1.350.000 G. R. avec 20 o/o Hb (Gowers).

Electrophorèse d'Hb : type AS.

Nombreux œufs d'ankylostomes dans les selles.

Traitement : Acétazol. : 60 mg./jour, du 17 au 21 inclus : le poids passe de 7 kg. 300 à 6 kg. 700. Gluconate ferreux : 1 comprimé par jour. Tétrachloréthylène 7/10 de centimètre cube le 19-4.

Le 22-4 dans l'après-midi, soit 36 heures après la dernière prise de diamox, aggravation brutale de l'E. G. ; diarrhée aqueuse, déshydratation. Décès le soir. Gros foie, stéatose massive, reins un peu congestifs, sans lésions glomérulaires ou tubulaires.

En résumé : anémie grave et œdèmes par ankylostomose. Réduction des œdèmes en 5 jours. Décès dans un tableau de diarrhée profuse, 36 heures après la dernière prise d'Acét., qui ne semble pas être la cause, du moins principale, du décès.

Appréciation des résultats

Chez six enfants, âgés de 18 mois à 6 ans, l'Acétazolamide a entraîné en quelques jours la réduction d'un syndrome œdémateux, avec des chutes de poids de 600 g. à 2 kg.

L'origine de ces œdèmes est à rapporter à l'ankylostomose dans les observations I, II, III et VI. L'anémie était alors importante et constituait le symptôme le plus grave, menaçant pour la vie du petit malade.

L'observation IV est un exemple de ce syndrome nutritionnel appelé selon les auteurs, kwashiorkor, maladie œdémateuse du sevrage, hypoprotidémie carentielle, etc. ; l'ankylostome n'en paraissait pas responsable et le taux de l'hémoglobine était normal. Enfin, le syndrome était mixte chez l'enfant de l'observation V : maladie de type kwashiorkor, aggravée par une ankylostomose restant au 2e plan.

La tolérance a été excellente dans les cinq premières observations, malgré la stéatose hépatique des observations II, IV et V (les seuls qui subirent une ponction-biopsie du foie). L'issue de l'observation VI laisse planer un doute, bien que la responsabilité de l'Acét. apparaisse comme improbable.

Commentaires

Ainsi, l'Acétazolamide a entraîné la régression rapide du symptôme œdème de nos malades. Sans son emploi, cette régression eût, certes, été obtenue, mais beaucoup plus lentement ; notre expérience de ces malades nous permet de le dire. Le diamox n'a donc qu'une valeur d'appoint, agissant sur un des éléments de l'ankylostomose grave ou du kwashiorkor. Mais il est utile par la rapidité de son action, intéressante surtout chez les ankylostomés, semble-t-il ; l'anémie et les œdèmes s'accompagnent d'un gros cœur, avec souvent bruit de galop : il est donc indiqué de réduire le volume des liquides extracellulaires, bien que les troubles cardiaques ne jouent qu'un rôle mineur dans son expansion (rappelons que chez de tels ankylostomés, c'est l'anémie qui est menaçante).

Les œdèmes de l'ankylostomose et de la malnutrition paraissent relever d'une pathogénie commune, puisque répondant au même traitement. On admet la responsabilité de la chute de l'albumine sérique ; il faut pourtant remarquer que les œdèmes ont été réduits avant la correction de l'hypoprotéinémie.

Enfin, la chute de poids s'est plusieurs fois poursuivie après l'arrêt du traitement alors que l'Acétazolamide était éliminé. On a l'impression que, une fois la diurèse bien amorcée, un « cercle vicieux » se trouve rompu et la correction de l'homéostasie se poursuit spontanément.

En conclusion, l'Acétazolamide constitue un appoint intéressant dans le traitement des syndromes œdémateux de la première enfance, si fréquents en Afrique, qu'ils relèvent de l'ankylostomose ou de la classique carence azotée. Il nous paraît être le médicament agissant le plus rapidement sur la rétention hydro-saline de ces malades.

Résumé

Six observations de syndromes œdémateux chez des enfants âgés de 18 mois à 6 ans (deux de type kwashiorkor et quatre par ankylostomose avec anémie grave). Bons résultats de l'Acétazolamide sur le symptôme œdème. Un enfant est décédé, mais 36 heures après l'arrêt du produit, qui n'a pas paru responsable de la mort.

Brazzaville, Hôpital Général.

MÉMOIRES

RELATIONS ENTRE L'APPARITION RAPIDE DE PLUSIEURS CAS DE LÈPRE TUBERCULOÏDE ET LA VACCINATION PAR B. C. G. INTRADERMIQUE CHEZ DES ENFANTS EN PAYS D'ENDÉMICITÉ LÉPREUSE

Par Hervé FLOCH et Marcel MAILLOUX (*)

Parmi les enfants et les adolescents des écoles de Cayenne nous avons relevé, en ces derniers mois, un nombre inaccoutumé de nouveaux lépreux.

Nous allons d'abord résumer les observations en question.

(*) Séance du 14 mai 1958.

Observation I. — I. M..., fillette créole, âgée de 9 ans, consulte au Dispensaire B de Cayenne, le 20 décembre 1956, pour une dyschromie hypoesthésique, de la taille d'un gros pois, située à la partie supérieure de la face postéro-externe du coude gauche.

En juin 1957, la macule dyschromique est complètement anesthésique à la piqûre, à la chaleur et au froid.

La biopsie pratiquée à cette date montre : « un granulome tuberculoïde, pas de B. H. ».

Réaction de Fernandez + ; réaction de Mitsuda +.

I. M... a été vaccinée le 16 novembre 1956 par le B. C. G. intradermique (1/10 cm^3), avec forte réaction locale post-vaccinale.

La Commission Départementale de la Lèpre du 4 juillet 1957 a déclaré I. M... « atteinte de lèpre de forme tuberculoïde ».

Observation II. — L. F... est un adolescent créole, âgé de 14 ans, qui se présente au Dispensaire B, le 27 mai 1957, pour deux lésions rondes, anesthésiques à la piqûre, apparues il y a quelques semaines, situées au niveau du sein droit, chacune de la taille d'une pièce de 0 F. 50, à centre blanchâtre et à périphérie érythémateuse et infiltrée.

La biopsie pratiquée le 10 septembre 1957 montre un « granulome tuberculoïde, pas de B. H. ».

Réaction de Fernandez + ; réaction de Mitsuda + +.

Le jeune L. F... a été vacciné en janvier 1957 par le B. C. G. intradermique (1/10 cm^3) ; on constate une cicatrice au lieu de cette vaccination.

La Commission de Classement du 7 novembre 1957 l'a reconnu « atteint de lèpre de forme tuberculoïde ».

Observation III. — J. E. M..., garçon créole, âgé de 10 ans 1/2, est examiné au Dispensaire B, le 16 mai 1957. Il présente depuis le début du mois de mars, plusieurs lésions : sur l'avant-bras gauche, une macule de forme losangique, avec, au-dessus, une petite lésion de la taille d'une pièce de 0 F. 50 ; au niveau de la partie supérieure de la face interne des deux cuisses des lésions rondes, rouges, de 2 cm. sur 1 cm. 1/2 ; sur la face antéro-interne de la jambe droite une macule de la taille d'une pièce de 2 F.

Toutes ces lésions sont d'aspect tuberculoïde, avec une bordure surélevée et hyperchromique et sont anesthésiques à la piqûre et au froid.

La biopsie pratiquée en mai 1957 montre : « Un granulome tuberculoïde en réaction. Pas de B. H. ».

Réaction de Fernandez + ; réaction de Mitsuda +.

J. E... a été vacciné le 18 décembre 1956 par le B. C. G. intradermique (1/10 cm^3). La réaction vaccinale fut intense ; le 6 mai 1957 on notait une importante cicatrice : une ulcération avec écoulement de pus avait persisté 1 mois 1/2 après la vaccination.

La Commission de Classement du 6 juin 1957 l'a déclaré « atteint de lèpre de forme tuberculoïde ».

Observation IV. — L. S..., jeune Créole, âgée de 12 ans, est examinée au Dispensaire B, le 7 février 1957, pour deux macules dyschromiques et hypoesthésiques au tact et à la chaleur, nouvellement apparues, situées au niveau de la face postérieure du 1/3 supérieur du bras droit, l'une de la taille d'une pièce de 2 F., l'autre de celle d'un pois ; infiltrées, leur périphérie est surélevée en couronne et leur centre déprimé.

Le 11 avril, la grande macule est encore plus nettement infiltrée, et on enregistre de l'anesthésie à la piqûre, au chaud et au froid.

La biopsie montre alors « une inflammation chronique non spécifique avec, en superficie, présence d'un petit granulome. Pas de B. H. ».

Réaction de Fernandez — ; réaction de Mitsuda +.

L. S... a été vaccinée le 5 novembre 1956 par le B. C. G. intradermique (1/10 cm³).

La Commission de Classement du 19 décembre 1957 a reconnu la jeune L. S... « atteinte de lèpre de forme tuberculoïde ».

Observation V. — E. A..., garçonnet créole de 9 ans, est vu au Dispensaire B le 14 février 1957 pour plusieurs petites lésions cutanées, rondes de la taille d'une pièce de 0 F. 50, d'aspect tuberculoïde, qui se sont montrées, récemment, sur la face externe du coude gauche, les faces postérieures de la cuisse et de la jambe gauches, la face postéro-externe de la cuisse droite.

En fin novembre 1957, on note une anesthésie à la chaleur et une hypoesthésie à la piqûre.

La biopsie montre à ce moment « une réaction inflammatoire chronique ; B. H. + très rares ».

Réaction de Fernandez + ; réaction de Mitsuda +.

Le jeune E. A... a été vacciné le 15 décembre 1956 par le B. C. G. intradermique (1/10 cm³) ; il en reste une cicatrice d'aspect gaufré, très nettement visible.

La Commission de Classement du 5 mars 1958, l'a déclaré « atteint de lèpre de forme indifférenciée prétuberculoïde ».

Observation VI. — A. A..., jeune Créole, âgée de 9 ans, consulte le 31 août 1957 au Dispensaire B, pour une dyschromie suspecte de la taille d'une pièce de 0 F. 50, face postérieure du coude droit, apparue depuis peu de temps. La lésion, légèrement surélevée, est anesthésique à tous les modes.

La biopsie pratiquée montre « un granulome tuberculoïde. Pas de BH ».

Réaction de Fernandez — ; réaction de Mitsuda +.

La jeune A... a été vaccinée le 9 avril 1957 par le B. C. G. intradermique (1/10 cm³) (ulcération et suppuration ayant duré un mois 1/2 environ).

La Commission de Classement du 19 décembre 1957 l'a déclarée « atteinte de lèpre de forme tuberculoïde ».

Deux autres de nos enfants (un garçonnet de 7 ans et un second de 10), dépistés en 1957, étaient en observation pour des lésions cliniquement très suspectes (pas d'anesthésie) lorsque la vaccination par le B. C. G. est intervenue ; celle-ci a positivé le Mitsuda, mais l'évolution clinique s'est précipitée, et les deux enfants ont été classés lépreux, l'un atteint de lèpre indifférenciée (inflammation chronique non spécifique — B. H. — à l'histologie), l'autre de forme indifférenciée prétuberculoïde (B. H. —).

***

Si nous comparons les chiffres et pourcentages d'enfants lépreux d'âge scolaire, dépistés à Cayenne en ces dernières années, nous constatons une très nette augmentation après la vaccination systématique par le B. C. G. dans les écoles, effectuée en 1957 (2.325 enfants vaccinés, intradermo-réaction à la tuberculine négative, sur un total de 3.016) : 42 0/0 contre 1 0/0 en 1956 et 14 en 1955, alors que le nombre

total des dépistages (tous âges) est resté pratiquement constant en ces mêmes années : respectivement 31, 30 et 29.

Le tableau suivant met en évidence cette recrudescence.

Dépistage des nouveaux cas de lèpre en Guyane française en 1955, 1956, 1957

Années	1955		1956		1957	
Semestres	1er	2e	1er	2e	1er	2e
0 à 5 ans	1	0	0	1	0	0
6 à 10 ans	3	2	1	0	7	5
11 à 15 ans	5	1	0	2	0	3
16 à 25 ans	3	4	3	2	2	2
26 à 50 ans	1	4	5	7	3	6
51 ans et plus	2	3	5	4	0	3
Totaux	15	14	14	16	12	19
	29		30		31	
Enfants d'âge scolaire dépistés à Cayenne	1	3	1	2	5	8
	4		3		13	
Rapport du nombre des enfants de Cayenne sur le nombre total des dépistés	6 o/o	21 o/o	7 o/o	12 o/o	41 o/o	43 o/o
	14 o/o		10 o/o		42 o/o	

***

Chez les jeunes malades de 7 à 14 ans dont nous avons résumé plus haut l'observation, la vaccination par le B. C. G. intradermique a précédé l'apparition des premières lésions d'un mois au minimum et de 3 mois au maximum.

Il est bien évident que l'impression, que nous avons ressentie devant ces cas de lèpre tuberculoïde chez des enfants récemment vaccinés par le B. C. G., n'a pas été particulièrement favorable, car, pour nous, il ne peut s'agir de simple coïncidence : rien d'analogue n'a été observé chez des « témoins » non vaccinés par le B. C. G., au nombre de 691 sur un total de 3.016 enfants des écoles de Cayenne.

Une autre vaccination aurait-elle pu provoquer dans des conditions analogues la même « réaction » ? Nous ne le pensons pas : nous avons pratiqué systématiquement, il y a quelques années, une vaccination

antidiphtérique chez tous les enfants des écoles de Cayenne sans observer un résultat comparable.

Le fait que plusieurs des enfants dont l'observation est rapportée ici ont présenté des réactions vaccinales anormales n'a pas pu non plus jouer de rôle en l'affaire, car à l'Orphelinat de Cayenne, par exemple, ce sont 80 0/0 des enfants vaccinés qui ont présenté de telles réactions.

Ajoutons que nous n'avons jamais observé de faits semblables lors de la vaccination B. C. G. de jeunes enfants ayant moins de deux mois (1).

***

Comme essai d'explication nous émettrons timidement l'hypothèse que les jeunes malades dont nous rapportons l'histoire étaient en incubation de lèpre lors de la vaccination B. C. G. et que celle-ci a stimulé les réactions des organismes devant des B. H. qui les laissaient jusque-là indifférents avec, comme résultat apparent, la « sortie » de la macule tuberculoïde.

Nous avons déjà écrit : « Si la vaccination (B. C. G.) est accompagnée d'une immunité partielle, de valeur pratique, on devra, par contre, rencontrer bien moins de lépreux contagieux chez les vaccinés que chez les non-vaccinés. S'il est fort possible, évidemment, que le nombre total des lépreux soit, lui aussi, moindre chez les vaccinés que chez les non-vaccinés, il faut préciser que ceci n'est nullement obligatoire : après vaccination, on pourra, peut-être, observer de plus nombreux cas de lèpre tuberculoïde chez les vaccinés que chez les non-vaccinés et ceci, surtout, durant les premières années après cette vaccination ; il faut bien réaliser que les lésions cliniques dans la lèpre tuberculoïde sont dues, bien plus aux réactions du terrain qu'à l'action du B. H. (2). »

Quel était l'avenir des enfants dont il est ici question sans la vaccination B. C. G. ? Il est, évidemment, bien difficile de le dire, mais on peut supposer que certains d'entre eux, au moins, risquaient de devenir lépromateux... en passant auparavant, éventuellement, par le stade indifférencié ; mais certains d'entre eux, aussi, auraient pu, peut-être, ne rien présenter cliniquement.

Bechelli et Quagliato (3) ont étudié l'incidence de la lèpre chez des « contacts » vaccinés au B. C. G., par la voie buccale (avec un groupe témoin).

Ces auteurs ont enregistré, chez les vaccinés, un indice de lèpre supérieur à celui relevé chez les non-vaccinés sans, pensent-ils, d'ailleurs, que cette différence soit statistiquement significative.

Le B. C. G. n'aurait donc, en tout cas, pas été actif.

Parmi les malades du groupe ayant eu le B. C. G., 10 apparte-

naient au type tuberculoïde et 1 au groupe indifférencié ; dans le groupe témoin, 2 étaient tuberculoïdes et 1 indifférencié ; aucun malade n'appartenait au type lépromateux.

Du point de vue temps écoulé entre l'éclosion de la maladie et la prise de B. C. G., les auteurs brésiliens enregistrent, en général, un délai de 1 à 2 mois après la 3e et dernière dose de B. C. G.

Ajoutons que Bechelli et Quagliato ont constaté le résultat négatif de la lépromino-réaction chez 2 des 11 contacts (avec 3 réactions faiblement positives) ayant reçu le B. C. G. et étant devenus lépreux.

***

Comme conclusion nous estimons avoir observé à Cayenne une « éclosion » de lèpre chez des enfants et jeunes adolescents.

Les six enfants dont les observations sont résumées ont été vaccinés par le B. C. G. intradermique.

Chez la plupart d'entre eux la vaccination intradermique a provoqué des réactions locales importantes, mais, à notre avis, sans intérêt du point de vue qui nous intéresse ici.

Un à trois mois après cette vaccination, des macules d'aspect tuberculoïde sont apparues en un point quelconque du corps. Cinq de ces enfants ont été classés atteints de lèpre de « forme tuberculoïde » et 1 de « forme indifférenciée prétuberculoïde ».

Tous étaient Mitsuda + après la vaccination et tuberculino-réaction — avant celle-ci.

A noter que chez deux autres enfants atteints de lésions, très suspects de lèpre avant la vaccination, il ne fut pas noté d'action favorable sur l'évolution de l'affection.

Nos observations se rapprochent indiscutablement de celles de Bechelli et Quagliato.

Notre tentative d'interprétation est cependant quelque peu différente de celle de ces auteurs : la vaccination par le B. C. G. n'a-t-elle pu provoquer une para-immunité antilépreuse, certes fort relative, mais qui a justement permis aux organismes intéressés de réagir devant les B. H. préexistants et dont ils ne s'inquiétaient pas jusque-là ?

Mais les faits enregistrés eux-mêmes ont besoin d'être d'abord confirmés.

Il n'en est pas moins vrai qu'il y a déjà là sujet à réflexion lorsqu'on envisage la vaccination systématique par le B. C. G. en pays de grande endémicité lépreuse.

Pour nous, il est recommandable, en ces pays, du point de vue lèpre, de pratiquer la vaccination par le B. C. G. durant les deux premiers mois de l'existence, avant le premier contact avec le B. H.

Institut Pasteur de la Guyane française et de l'Inini.

Bibliographie

(1) Floch (H.). — Remarques sur l'immunologie de la Lèpre. *Memorias del VI^e Congresso Internacional de Leprologia, Madrid,* octubro de 1953, 471-474.

(2) Floch (H.). — Sur la positivation de la réaction de Mitsuda après vaccination au B. C. G. et son intérêt en prophylaxie antilépreuse. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane Française et de l'Inini.* Publication n° 422, avril 1957.

(3) Bechelli (L. M.) et Quagliato (R.). — Dados epidemiologicos iniciais sobre a posivel ao premunitoria do B. C. G. via oral, en communicantes de doentes de lepra. *Revista Brasileira de Leprologia,* janeiro-junho de 1956, **24**, n^os 1-2, 23-36.

SYNDROMES PSEUDO-GRIPPAUX A DAKAR. FIÈVRE Q

Par R.-J. BAYLET, Y. GILBERT-DESVALLONS, FICHEZ, BERTON et VAILLANT (*)

Les syndromes fébriles pseudo-grippaux, fréquents à Dakar en toutes saisons, ne sont pas le plus souvent authentifiés et les agents responsables ne sont pas reconnus. Nous avons essayé, durant cette dernière année, d'effectuer le démembrement étiologique de ces affections et, sans avoir totalement réussi, ces recherches nous ont permis de confirmer l'intervention déjà connue des virus Coxsackie, de *R. mooseri* et de montrer le rôle d'éléments néo-rickettsiens et de *Rickettsia burneti* dans la pathologie dakaroise.

La connaissance de la fièvre Q en Afrique est récente. L'agent pathogène *R. burneti* a été isolé en 1946 par Blanc, Martin, Bruneau et Maurice, à l'Institut Pasteur du Maroc, de tiques *Hyalomma* et *Rhipicephalus* prélevées sur les rongeurs sauvages.

Les 2 premiers cas humains constatés sur le continent africain furent identifiés en Algérie par Portier, puis Lengrand en 1948. En 1949, en A. E. F., Giroud et Le Gac isolèrent *R. burneti* chez des Européens et des Africains de l'Oubangui-Chari, atteints de fièvre exanthématique ; ils entreprirent l'étude du comportement sérologique des hommes et des animaux domestiques vis-à-vis de l'antigène Q, montrèrent la fréquence des réactions positives en A. E. F., puis avec Jadin au Congo Belge. Une enquête similaire devait être menée en 1953-1955 par Giroud, Pfister et Ridet sur des sérums humains et animaux provenant de Haute-Volta et du Soudan. La recherche systématique des anticorps rickettsiens, par la méthode d'agglutination spécifique dans le sérum des habitants voltaïques et soudanais permettait de penser que l'antigène Q était présent dans ces

(*) Séance du 11 juin 1958.

territoires, bien que les manifestations cliniques de son agression aient été jusqu'alors méconnues.

Aussi avons-nous pensé qu'il pouvait être intéressant de présenter les 4 observations de la maladie de Derrick, que nous avons recueillies à Dakar en 1956-1957.

Observation I. — Quartier-maître, Européen de 23 ans, sans antécédents pathologiques notables.

1er *épisode.* — Se plaint de céphalées, de toux, de douleurs rhumatoïdes et présente un coryza important. Sa température est de 38°8 C. A l'examen, on note une angine rouge et à l'auscultation pulmonaire des signes de bronchite assez discrets.

Les jours suivants un fébricule à 38° persiste. Les signes de bronchite sont plus nets tandis que l'angine disparaît.

Le malade ne reprend son service qu'au bout de huit jours et reste fatigué, asthénique, mais tous les signes cliniques ont disparu.

2e *épisode.* — 15 jours plus tard consulte pour céphalées et toux. L'examen du rhino-pharynx montre que l'angine est réapparue ; à l'auscultation on note de même une bronchite diffuse. Une radioscopie pulmonaire et un hémogramme sont normaux. Cette rechute cède rapidement et le malade reprend son service.

Ce quartier-maître fait partie de l'équipage d'un navire de la Marine Nationale et son affection est survenue en juillet 1956 au cours d'une épidémie d'une vingtaine de cas frappant les matelots de ce navire. Généralement on observait un état fébrile avec asthénie et myalgies. L'angine et les signes de bronchite étaient constants. L'affection évoluait en 8 jours avec rechute dans plusieurs cas. Un de ces malades a présenté une méningite lymphocytaire au cours d'une rechute.

Observation II. — Second maître européen, 32 ans, à Dakar Ouakam depuis 6 mois n'a jamais quitté la presqu'île du cap Vert.

Fin novembre 1956, il avait présenté un état fébrile avec myalgies qu'il avait traité, de lui-même, par des antipaludiques.

Dans la nuit du 26 décembre après une période prodromique de 2 jours avec asthénie et anorexie, s'installent une fièvre à 40°, des céphalées et des myalgies. Les douleurs sont continues avec des exacerbations paroxystiques, le sommeil agité, la transpiration profuse.

Il se présente à la visite le 28 se plaignant toujours d'une céphalée occipitale et de douleurs musculaires généralisées plus intenses au niveau de la région lombaire et aux membres inférieurs. L'examen clinique est pauvre. La palpation des masses musculaires est très douloureuse, la température atteint 38°7. La rate est normale. La radioscopie pulmonaire ne montre aucune image de pneumopathie aiguë.

L'état général s'améliore rapidement et les signes fonctionnels s'atténuent dès le 2e jour du traitement (antalgiques et quinine). La température revient à la normale 7 jours après le début de l'affection. La convalescence est courte et durant les 6 derniers mois de son séjour aucune nouvelle rechute n'a été constatée.

Observation III. — Infirmière européenne, 20 ans, sans antécédents pathologiques. L'affection débute brusquement le 26-12-1956 par une pharyngite avec amygdales, piliers et cordes vocales uniformément rouges

et des myoarthralgies diffuses prédominant au rachis et aux lombes. La température est à 39°, l'asthénie très vive.

Le 3e jour une éruption, faite de macules rosées, apparaît sur les bras et les épaules mais, fugace, disparaît le lendemain.

Les signes généraux et la fièvre s'atténuent le 6e jour, seules persistent les arthralgies légères qui vont gêner la malade pendant un mois.

Le 13e jour, nouvelle poussée thermique qui persiste 24 heures. En raison de la constance des arthralgies le diagnostic de R. A. A. est envisagé.

La fibrinémie est à 640 mg o/o, la V. S. à $\frac{7}{22}$, la formule leucocytaire normale, le traitement salicylé inefficace. Le prélèvement pharyngé n'a pas permis l'isolement de *Streptococcus pyogenes*.

Tout rentre dans l'ordre jusqu'au 7 avril 1957. A cette date 3 mois après le début de l'affection, 3e rechute fébrile avec céphalées violentes, rachialgie, angine rouge. L'évolution est rapide et tous ces symptômes s'améliorent en 48 heures.

Observation IV. — M. T... Félix, âgé de 53 ans, Secrétaire Administratif de la Marine Nationale, réside à Dakar depuis septembre 1955. Il n'avait jamais présenté d'affection durant son séjour, lorsque brusquement dans la nuit du 31 mai au 1er juin 1957 il est réveillé par une sensation de malaise général bientôt suivie de frissonnements répétés et de sueurs profuses. En même temps s'installe une céphalée frontale, sourde et pulsatile, la température s'élève d'emblée à 40° C. L'examen pratiqué le lendemain matin ne met pratiquement en évidence aucun signe clinique capable d'expliquer cet état fébrile d'installation brutale. Il n'existe pas de catarrhe rhino-pharyngé ni d'angine, pas de râles pulmonaires, la rate n'est pas augmentée de volume. On note simplement une légère raideur de la nuque due à une contracture du trapèze dont les faisceaux supérieurs sont nettement douloureux à la-palpation. Les myalgies restent localisées à ce seul muscle. Au moment de l'examen, la température est de 39°7 C. Cependant, le malade n'est pas très abattu et le retentissement sur l'état général est minime. L'affection apparaît sans grande gravité. Une recherche d'hématozoaire immédiatement entreprise s'avère négative, on institue un traitement anti-infectieux banal et les signes fonctionnels s'atténuent ; la température cependant reste élevée et au bout de 2 jours le malade est traité par la Tétracycline à la dose de 1 g. par jour. La chute de la température se fait très régulièrement et l'apyrexie est obtenue après 4 jours de traitement. La durée de la maladie aura donc été de 6 jours. La convalescence est courte car, même pendant la période fébrile l'état général a toujours été excellent et l'appétit conservé.

Le malade peut reprendre ses activités le 12 juin.

Considérations cliniques

— Nos observations répondent à la forme pseudo-grippale sans signes radiologiques, décrite par Derrick :

Le début est brutal. La fièvre est élevée ; les céphalées et les myalgies sont constantes, les arthralgies fréquentes. Ces symptômes disparaîtront au bout de 6 à 7 jours. Seule l'asthénie peut persister plus longtemps.

— Soulignons l'importance des phénomènes douloureux et en particulier des myalgies.

— L'originalité du cas 3 est d'avoir présenté une éruption maculeuse des bras et des épaules au 3e jour de l'affection. Ces formes cutanées, quoique rares, ont été déjà décrites et en particulier par Giroud et Le Gac.

— Nous n'avons pas observé de formes prolongées mais trois fois des formes à rechute : après une première atteinte qui évoluait normalement en une semaine et après une phase de guérison apparente allant de 15 jours à 1 mois, nous avons vu apparaître une rechute thermique et clinique semblable en tout point à la première atteinte (obs. I et II). Dans l'observation III, il y eut 2 rechutes, l'une le 13e jour, l'autre le 3e mois.

Nous avons donc rencontré essentiellement une forme fébrile myalgique à rechute avec ou sans éruption.

Étude biologique

Le diagnostic des affections dues à *Rickettsia burneti* peut être fait, soit par la recherche des anticorps spécifiques, soit par l'isolement de l'agent virulent.

a) *Étude sérologique.* — Nous avons demandé à M. le docteur Giroud d'effectuer sur les sérums précoces et tardifs de nos malades, la recherche des anticorps rickettsiens par sa technique de micro-agglutination.

Les anticorps Q étaient présents dans le sérum tardif à des taux supérieurs au 1/20. Ces sérums ne réagissaient pas avec les antigènes des souches épidémique, murine, boutonneuse.

Nous avions au laboratoire testé nos sérums vis-à-vis des *Proteus* OX 19, OX 2, OX K : ils se sont révélés tous non agglutinants.

Les séro-diagnostics de Widal et de Wright étaient négatifs.

Les formules hémo-leucocytaires ne présentaient aucune originalité.

b) *Étude expérimentale.* — Le diagnostic clinique, ayant été porté tardivement pour nos malades (obs. I et II), il ne nous a pas été possible de tenter l'isolement du virus ; nous l'avons essayé pour les malades (obs. III et IV) : inoculation intra-péritonéale au cobaye du sang prélevé dans les premiers jours de l'affection (obs. IV) ou, au cours d'une deuxième rechute au 3e mois de l'affection (obs. III).

Le cobaye (obs. III) n'a présenté aucune élévation de température, aucune manifestation clinique. Le cobaye (obs. IV) a fait, après une période d'incubation de 10 jours, une onde fébrile de 48 heures.

20 jours après l'inoculation le sang a été recueilli par ponction intra-cardiaque et au 30e jour les animaux ont été sacrifiés.

Sur les empreintes spléniques et hépatiques ont été recherchés, sans succès, les éléments rickettsiens et un 2e passage a été entrepris à partir de ces organes.

c) *L'étude anatomo-pathologique* du poumon, de la rate et du foie, de ces animaux a permis les observations suivantes :

— protocole *2456 B* (obs. III).

Rate : existe au niveau de cet organe une réaction histio-monocytaire de moyenne intensité. Les cellules « mégacaryocytaires » sont très nombreuses et certaines en fonction macrophagique. Le pigment ferrique est abondant. Les travées conjonctives sont augmentées de volume.

Foie : pas de lésions histologiques.

— protocole *2457 B* (obs. IV).

Poumon : les cloisons inter-alvéolaires sont épaissies et à leur niveau existe une nette réaction histiocytaire.

Les points lymphoïdes juxta-bronchiques sont majorés, mais de plus on note l'existence en plein parenchyme de nodules lymphoïdes actifs.

Rate : congestive sans péri-splénite. Les centres germinatifs sont augmentés de volume.

Importante macrophagie ferrique. Quelques « mégacaryocytes ».

Foie : de structure normale ; à noter, cependant, de très modestes infiltrats de quelques lympho-histiocytes dans le parenchyme hépatique.

En conclusion. — Sollicitation lympho-réticulaire généralisée, sans caractère de spécificité, mais pouvant répondre à une agression rickettsienne touchant préférentiellement le mésenchyme pulmonaire.

Étude épidémiologique

Le malade (obs. I) participait à une épidémie groupant une vingtaine de cas et survenue en juin 1956 à bord du bâtiment de la Marine Nationale, à quai depuis plusieurs mois.

Les cas (obs. II et IV) suivis à la base Aéronavale et à l'Arsenal paraissaient isolés. Notre malade (obs. III) était une infirmière travaillant en milieu hospitalier africain et dans les mois suivant son affection, nous avons constaté une symptomatologie identique chez 2 enfants et 1 adulte de sa famille.

Ces affections pseudo-grippales se manifestent parfois à Dakar sous forme de très modestes épidémies, groupant au maximum quelques dizaines de cas, mais le plus souvent les cas observés sont isolés.

On doit se demander, en raison des conditions théoriquement favorables à l'apparition d'épidémies plus importantes, pourquoi l'in-

fection à *R. burneti* reste aussi localisée, aussi peu fréquente ; le virus est pourtant présent et semble pouvoir être facilement véhiculé :

— En effet, les enquêtes sérologiques avaient déjà prouvé la fréquence, chez l'homme et les animaux domestiques en A. O. F., des contacts avec cette rickettsie. A Dakar, nous avons demandé au docteur Mornet, Directeur du Laboratoire de l'Élevage, s'il existait simultanément chez les animaux domestiques une affection évoquant une agression par *R. burneti*. Les chèvres guinéennes (déjà connues pour être un réservoir de rickettsies) présentaient des affections pulmonaires, mais l'étiologie rickettsienne n'était pas retenue. Le Laboratoire de l'Élevage adressa au docteur Giroud 13 sérums de caprins et ovins : 7 agglutinaient une souche d'avortement ovin, 4 l'antigène boutonneux, 1 (celui de l'unique chèvre testée) l'antigène Q, au taux significatif de 1/160.

— Autre véhicule possible : le chien, qui après ingestion d'aliments contaminés, peut éliminer longtemps *R. burneti* vivant et virulent et infester les tiques qui le parasitent. Bien que les chiens soient à Dakar présents dans toutes les maisons européennes, ils ne représentent peut-être pas un réel danger, car ils sont enfermés et correctement nourris. Il n'en est pas de même aux abords de la ville où ils errent affamés et sont en rapport étroit avec les troupeaux.

— Les promenades dominicales peuvent mettre de nombreux Dakarois en contact avec des petits mammifères sauvages ayant leurs terriers près des marigots et dans les galeries forestières. On sait que Blanc et Bruneau ont montré en Afrique du Nord et dans les territoires sahariens que les mérions, les lapins de garenne, les mulots et les rats étaient porteurs du virus, ainsi que les tiques qui les parasitaient.

— Des *Amblyomma variegatum* adressés récemment de Dakar par le Laboratoire de l'Élevage, le docteur Giroud a isolé une souche de boutonneuse, une souche de néo-rickettsies et une souche de *R. burneti*, qui a été également trouvée par Blanc et Joyeux, sur les tiques de dromadaires de Mauritanie.

— On sait également qu'en raison de sa petite taille et de sa résistance à la dessiccation, *R. burneti* peut être très longtemps, après sa dissémination, présent et virulent dans le milieu extérieur et que dès lors sa rencontre peut être des plus inattendue.

— Il est classique de dire que la contagion humaine se fait par les voies digestives, sous-cutanées, respiratoires.

— A Dakar la consommation de lait cru est nulle.

— Dans nos observations nous n'avons pas retrouvé la notion d'un contact avec un acarien.

La voie conjonctivale nous semble improbable, car nous n'avons

pas constaté de conjonctivite et parce qu'il faut une grande quantité de virus pour réaliser par cette voie la maladie expérimentale.

Nous admettrions plus volontiers le contage par voie respiratoire. Mais il est reconnu que ce mode d'introduction de *R. burneti* est suivi de la forme pulmonaire décrite par Harnibok et Nelson et dont nous avons sérologiquement recherché sans succès l'existence chez des malades atteints de pneumonie atypique.

— Dans deux observations existait une angine, mais des prélèvements pharyngés nous n'avons pu isoler *R. burneti*. Nous pensons que la contamination se fait par voie rhino-pharyngée au contact de produits animaux desséchés et transportés à distance soit par le vent, soit par les oiseaux. Il n'en reste pas moins que, paradoxalement, l'affection reste très limitée dans son extension.

Autre problème également qui n'est pas résolu : l'infection inter-humaine est-elle la cause des cas groupés autour de nos malades (obs. I et III) ? L'évolution dans le temps et l'apparition non simultanée, après une incubation de 6 jours, des cas observés sont des arguments en faveur du contage inter-humain.

Nous voyons donc par ces quelques considérations combien d'inconnues subsistent encore dans l'épidémiologie des affections dues à *Rickettsia burneti* dont nous venons de montrer l'existence chez l'homme à Dakar.

Travail du Laboratoire de Biologie des F. T. en A. O. F. et des Médecins des Unités de la Marine.

Bibliographie

Giroud (P.), Deparis (M.), Sarrazin (A.) et Ardaillou (A.). — Etude clinique épidémiologique et biologique des rickettsioses et des néo-rickettsioses en France. A propos de 7 observations. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 14 octobre 1956, 32e année, nº 60.

Giroud (P.), Pfister (R.), Ridet (J.) et Roger (F.). — Ce que l'on peut conclure de constatations sérologiques faites vis-à-vis des rickettsioses sur des Africains et des animaux domestiques en Haute-Volta. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1953, **46**, 650-653.

Giroud (P.), Pfister (R.), Roger (F.) et Dumas (N.). — Essais sérologiques sur les rickettsioses classiques et les néo-rickettsioses au Soudan. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, **48**, 312-314.

Giroud (P.), Colas-Belcour (J.), Pfister (R.) et Morel (P.). — *Amblyomma*, *Hyalomma*, *Boophilus*, *Rhipicephalus* d'Afrique sont porteurs d'éléments rickettsiens et néo-rickettsiens et quelquefois des deux types d'agent. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, **50**, 529-532.

EXAMENS MICROSCOPIQUES COMPARATIFS DE CERTAINES ALTÉRATIONS CELLULAIRES D'ORIGINE VIRALE (K. C. E.). ÉTUDE ET DISCUSSION

Par René PANTHIER et Claude HANNOUN (*)

Au cours de l'année 1948, débuta dans certaines usines de la région parisienne une assez importante épidémie de kérato-conjonctivite (K. C. E.) qui fit l'objet d'études cliniques (Hartmann) (1) et de recherches de laboratoire (Lépine et coll.) (2). A cette époque, en collaboration avec Mlle G. Cateigne, dans les services de MM. R. Dujarric de La Rivière et A. Bonnefoi, nous avions en vain tenté l'isolement du virus responsable de cette épidémie par cultures sur œuf et inoculations à la souris. Tous ces essais étant restés pratiquement négatifs, ce travail ne fut pas publié. Le nombre des malades mis à notre disposition par plusieurs ophtalmologistes, en particulier par les docteurs Mawas et Plessier que nous tenons à remercier vivement ici, était important puisqu'il dépassait 70.

Conjointement à ces essais d'isolement de virus, nous avions pratiqué, sur chacun de ces malades, un prélèvement de conjonctive pour examen microscopique après coloration. La technique de prélèvement utilisée, peu traumatisante et peu douloureuse, était bien acceptée par les malades : sans se contenter de racler la muqueuse, on prélevait un petit copeau de la conjonctive (côté palpébral) à l'aide d'un vaccinostyle bien affûté ; ainsi, on n'avait pas seulement les cellules desquamées de la surface, mais on réalisait une véritable petite biopsie de la zone inflammatoire. Le prélèvement était alors dilacéré sur une lame et coloré selon la méthode de Macchiavello (3) en utilisant une technique qui nous était habituelle : pour tenter de réaliser une coloration très fine et éviter de perdre le bénéfice de la différenciation par l'acide citrique, les frottis n'étaient jamais fixés mais seulement séchés à l'air. Cette dessiccation légère réalise un collage des cellules sur la lame, suffisant pour éviter l'entraînement du frottis au cours des manipulations, mais ne modifie pas profondément les affinités tinctoriales des éléments cellulaires pour cette coloration post-vitale. Avec cette technique, seules les parties de la préparation où existe une couche mono-cellulaire sont bien différenciées. La qualité du bleu de méthylène nous a toujours paru un facteur essentiel : le bleu ordinaire, légèrement métachromatique, risquant de prêter à

(*) Séance du 14 mai 1958.

confusion avec la couleur de la fuchsine est à proscrire totalement pour n'utiliser que du bleu de méthylène *purifié* donnant une coloration bleu franc.

L'examen de ces frottis nous avait révélé, à partir du 4e jour de la kérato-conjonctivite clinique et jusqu'au 7e jour, la présence constante de cellules bourrées d'inclusions surtout cytoplasmiques, fines, irrégulières, parfois légèrement anguleuses, paraissant métachromatiques sur les bonnes préparations : restant légèrement colorées par la fuchsine malgré la différenciation à l'acide citrique, elles se coloraient également avec le bleu de méthylène, prenant ainsi une teinte *amarante*, qui tranchait nettement sur le fond de la préparation. Il était difficile de préciser si ces inclusions étaient seulement cytoplasmiques ou atteignaient à la fois noyau et protoplasme.

Au cours des dix années écoulées depuis cette époque, nous avons examiné périodiquement ces préparations sans pouvoir décider s'il s'agissait :

1° de cellules de type inflammatoire ;

2° de cellules spécifiquement reliées à la présence du virus et dont les altérations représentaient :

a) soit des réactions de défense à l'échelle cellulaire,

b) soit le virus lui-même sous sa forme habituelle, ou plus vraisemblablement sous forme d'agglomérats compacts de particules de virus de petite taille, isolément invisibles en microscopie ordinaire.

Au cours de cette période, nous avions demandé l'avis de nombreux collègues qui refusaient toute interprétation affirmative. Certains histologistes pensaient qu'il s'agissait peut-être de Mastzellen, d'autres pensaient n'avoir jamais vu ce type de cellules. Un spécialiste du trachome nous affirma l'analogie de ces cellules avec celles que l'on observe habituellement dans le trachome.

Reprenant encore une fois récemment l'examen de quelques-unes de ces préparations conservées sous huile de cèdre, il nous sembla que quelques noyaux de cellules contenant très peu d'inclusions cytoplasmiques étaient anormaux. Mais, les colorations pâlissant peu à peu, il fut nécessaire d'examiner les mêmes éléments successivement en lumière ordinaire et en contraste de phase (*). Il nous apparut alors que les noyaux présentaient des lésions évidentes par cette dernière méthode alors que la microscopie ordinaire ne montrait que des anomalies discutables.

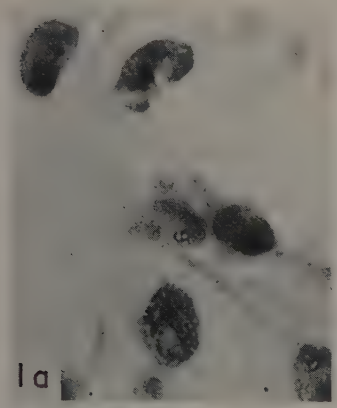
Les photographies reproduites ci-contre ont été prises sur des frottis provenant, pour les nos 1 et 2, d'un malade atteint depuis 3 jours,

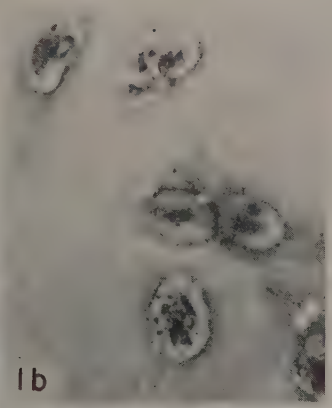
(*) Nous remercions vivement M. J. Grzelak qui nous a conseillé ce procédé et qui a réalisé les photomicrographies publiées dans ce travail.

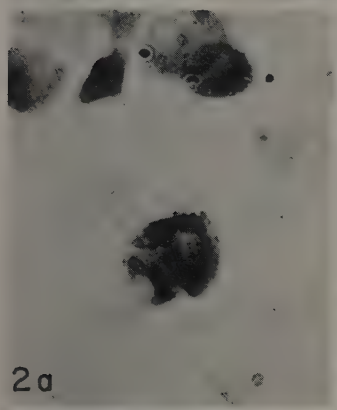
pour les nos 3, 4 et 5 d'un autre sujet au 4e jour de la maladie. La confrontation des images obtenues avec les deux méthodes montre nettement que la lésion primitive est nucléaire et consiste en des condensations chromatiques séparées par des espaces vacuolaires qui apparaissent sombres en contraste de phase (phot. 1 et 2). Ces condensations ont tendance à se fragmenter et essaiment du noyau vers le cytoplasme : on les voit alors sous l'aspect de granulations irrégulières autour du noyau (phot. 2). Les cellules atteintes n'ont pas encore de forme caractéristique mais semblent, au contraire, facilement déformables. Plus tard, lorsque les inclusions ont envahi le protoplasme, les cellules deviennent ovalaires et de forme plus régulière (phot. 3 et 4). Enfin, la cellule se remplit complètement d'inclusions et s'arrondit. A ce moment, les granulations commencent à quitter la cellule et à fuser hors du cytoplasme vers l'extérieur (phot. 5). Il faut noter que sur les frottis ces cellules sont souvent groupées dans certaines zones, ce qui donne à penser qu'elles se trouvent dans de petits foyers inflammatoires.

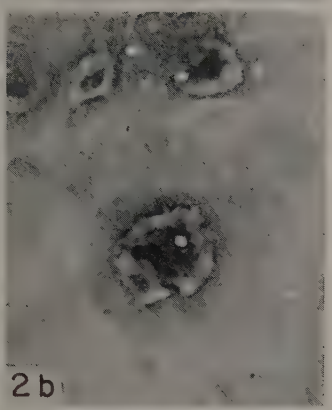
L'évolution de la lésion semble cependant montrer qu'il ne s'agit pas de cellules inflammatoires du type Mastzellen mais d'un processus pathologique qui commence dans le noyau pour gagner secondairement le protoplasme. Les inclusions représentent donc le virus lui-même, sous une forme et à un degré d'agrégation qui restent à discuter. La taille et la forme des corpuscules élémentaires du virus ne peuvent être directement déterminées à partir de celles des inclusions puisque celles-ci sont constituées d'un nombre inconnu de particules.

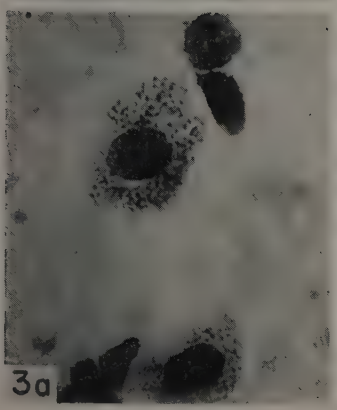
L'agent causal des épidémies de K. C. E. n'est pas encore défini d'une façon certaine. Sanders (4) en 1943 réussit à isoler un virus qui se révéla être celui de l'encéphalite de Saint-Louis. Rappelons seulement que nos essais d'isolement sur souris inoculée par voie intracérébrale se sont révélés négatifs au cours de cette épidémie. En 1955, Jawetz et ses coll. (5) isolèrent un adéno-virus type *8* et la plupart des auteurs remarquant depuis cette date la fréquence de l'isolement de ce virus dans la K. C. E., ainsi que des résultats sérologiques positifs, ont pensé que l'adéno-virus type *8* était l'agent causal le plus fréquent dans la K. C. E. Cependant, des résultats récents, obtenus par Bennet et coll. (6) au cours d'une épidémie à Aberdeen ont montré que d'autres types d'adéno-virus (*1*, *3*, *7*, *11*) pouvaient aussi être en cause, confirmant ainsi les isolements dans des circonstances analogues par Fowle et coll. (7) puis Sage et Suie (8) d'adéno-virus du type *3*. Il semble bien que tous ces types puissent donner des conjonctivites simples, mais aussi, bien que moins fréquemment, des kérato-conjonctivites. Bennet (6) confirme l'observation bien connue relative à la fréquence, à l'origine de la maladie, d'un traumatisme oculaire ou conjonctival souvent causé par un corps

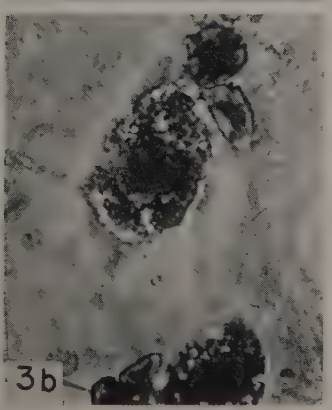

1a

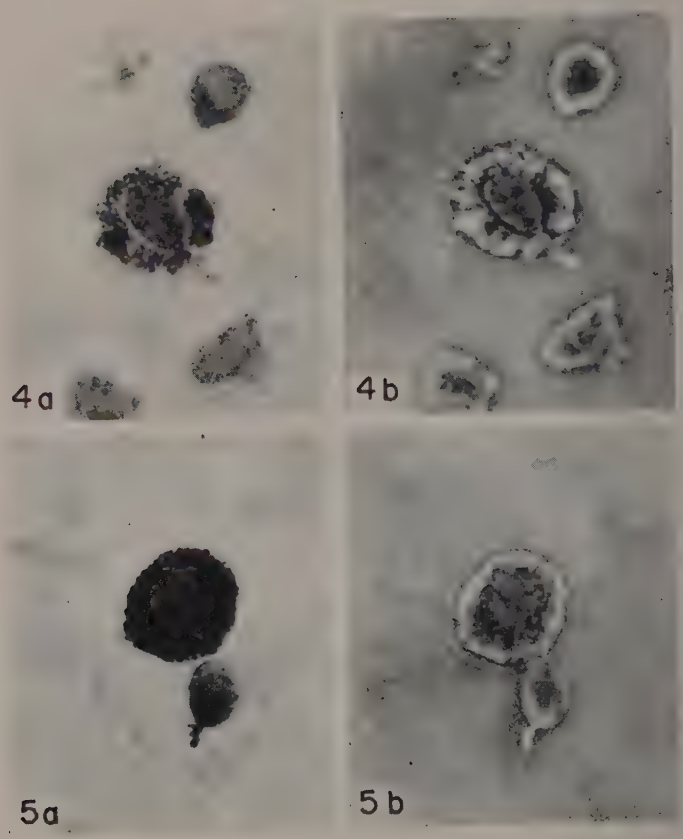

1b


2a


2b


3a


3b



Toutes les photographies *a* sont prises en microscopie ordinaire après coloration au Macchiavello.
Toutes les photographies *b* sont prises en microscopie à contraste de phase (grossissement × 1.200).
Pour les explications, se reporter au texte.

(*Service de photo-micrographie de l'Institut Pasteur*, M. MANIGAULT).

étranger. Divers auteurs ont examiné des frottis d'exsudat pour y rechercher des cellules infectées, mais cette technique ne leur a pas permis d'observer de lésions ; nous pensons que leur échec est dû surtout au mode de prélèvement, certainement insuffisant, peut-être aussi aux méthodes de coloration et d'observation dont la sensibilité, ainsi que nous l'avons signalé, doit être aussi grande que possible. Récemment, les travaux de Rohde et Wolffersdorff (9) ont montré qu'on pouvait isoler de cas de K. C. E. un virus cultivable sur cornée de poussin en culture et différent des adéno-virus. On sait enfin que de nombreux virus peuvent provoquer des conjonctivites avec kératite en dehors de toute poussée épidémique de kérato-conjonctivite.

Si de grands progrès ont été faits au cours de ces dernières années sur l'étiologie de cette affection, il faut avouer qu'on ne connaît pas encore avec certitude son agent causal. S'agit-il d'un syndrome pouvant être provoqué par des virus différents d'une épidémie à l'autre ou d'un type de virus différent quoique d'un même groupe (adénovirus) au cours de la même épidémie ?

Nous ne pouvons évidemment que poser ces problèmes mais en remarquant toutefois qu'au cours de toute l'épidémie de 1948, nous avons rencontré de façon constante ces cellules à inclusions à condition que le prélèvement ait été fait du 4e au 7e jour de la maladie clinique et que ce prélèvement fut assez profond pour intéresser la zone inflammatoire. Ceci donne à penser qu'au moins au cours de cette épidémie, si un virus unique n'était pas en cause, il s'agissait au moins de virus très voisins donnant des inclusions virales de morphologie identique.

Discutons maintenant de la nature possible de ces inclusions.

Nous avons vu que la découverte du début nucléaire des inclusions cellulaires nous avait permis d'éliminer l'hypothèse d'une cellule inflammatoire banale.

Ce mode d'infection cellulaire permet aussi d'éliminer tout aspect de bactérie modifiée, confirmant ainsi l'échec de tous nos essais d'isolement d'un germe pathogène aussi bien sur milieu de culture qu'en œuf embryonné. Nous noterons toutefois que le seul examen d'un frottis de conjonctive et parfois même d'un petit prélèvement biopsique, ce que nous avons souvent pratiqué depuis 10 ans pour tenter de retrouver ces mêmes cellules en dehors de toute épidémie de kérato-conjonctivite, peut être, dans certains cas, assez délicat. Qu'il s'agisse d'une conjonctivite banale ou même d'un eczéma des paupières (nous avons trouvé une fois dans un eczéma accompagné d'un œdème palpébral important des Mastzellen caractéristiques), on peut trouver des bactéries, virulentes ou non, en partie détruites par le lysozyme, englobées ou phagocytées par les cellules, ceci avec ou sans réaction inflammatoire (ce que l'un de nous avait déjà signalé avec P. Giroud dans

les conjonctives normales des bovidés) (10). Expérimentalement, on peut même reproduire de tels aspects (11) par inoculation de *Streptococcus viridans* par voie vitelline à l'embryon de poulet où deux aspects peuvent coexister : germes morphologiques altérés au sein de cellules saines ou germes normaux au sein de cellules altérées. Le diagnostic sur lame est parfois difficile, mais seuls certains macrophages peuvent ressembler à ces cellules et s'il y a infection ou surinfection bactérienne on trouve toujours, en outre, des bactéries libres ou phagocytées dans les polynucléaires. Les propriétés tinctoriales sont différentes également : l'affinité pour les colorants devenant de plus en plus faible à mesure que la bactérie se dégrade, on aura toujours, à l'intérieur d'une même cellule et surtout d'une cellule à l'autre des éléments fort différemment colorés aussi bien quant à l'intensité de leur coloration qu'à leur différenciation tinctoriale.

Nous signalerons seulement comme hypothèse non retenue pour la même raison d'une part les formes L des bactéries, germes ayant perdu, au moins momentanément, une partie de leurs facultés de reproduction et dont la morphologie est très largement altérée, d'autre part les germes de petite taille dont les exigences nutritives sont telles qu'elles se placent à la limite du parasitisme cellulaire obligatoire comme les organismes du type péripneumonie (P. P. L. O.). Dans tous ces cas, une culture sur milieu approprié (allant du milieu ordinaire à l'œuf embryonné) permet au germe initial de reprendre sa morphologie primitive et d'assurer le diagnostic.

Plus difficile est le diagnostic « d'élément rickettsien ». Si, comme il nous semble qu'on a trop souvent tendance à le faire, on considère comme rickettsie tout élément virulent intracellulaire visible au microscope ou même, alors que le virus est connu et certainement invisible au microscope ordinaire, on qualifie ces inclusions de « phase rickettsienne » du virus, alors dans le cas qui nous occupe il s'agit indiscutablement de « rickettsies » ou de virus en « phase rickettsienne ». Ceci n'avance pas beaucoup le problème, car on pourrait alors, si on retient cette définition, cataloguer la plupart des virus ultrafiltrables connus parmi les Rickettsies. Il nous semble qu'il vaut mieux ne pas s'éloigner dans la définition des Rickettsies, du type original, *Rickettsia Prowazeki* qui, comme les autres Rickettsies du groupe des fièvres exanthématiques a un aspect morphologique constant (que nous avions appelé avec P. Giroud, forme de multiplication rapide) (12) lorsqu'elle est transplantée dans un milieu convenable où elle peut se développer sans résistance tissulaire ou cellulaire (œuf embryonné, poumon de souris). Or, à notre connaissance du moins, dès que l'on peut obtenir en culture (œuf embryonné, culture de tissu, etc.), le virus d'une inclusion intracellulaire « pseudorickettsienne » la forme des corps élémentaires virulents est toujours très éloignée de la forme

bacillaire si caractéristique de *Rickettsia Prowazeki* et des autres Rickettsies du groupe des fièvres exanthématiques.

Il nous paraît bien improbable qu'ultérieurement par culture en milieu approprié, les inclusions cellulaires que nous décrivons ici donnent un aspect typique de Rickettsie ; nous ne retenons donc pas pour ces inclusions l'appellation de Rickettsie.

Nous reprenons là une argumentation que l'un de nous avait déjà présentée en 1942 à notre regretté collègue A. Donatien. Au cours d'un séjour à Alger il nous avait été possible d'examiner après coloration au Macchiavello des frottis de conjonctives d'ovins et de bovins atteints de conjonctivite à *Rickettsia conjonctivæ*, dont l'épidémiologie avait été récemment étudiée par Donatien et Lestoquard (13). Dès cette époque, si la présence d'inclusions intracellulaires nous avait paru indiscutable, nous leur avions nié l'appellation de Rickettsies. Or, ce que l'on sait maintenant du développement des virus intracellulaires éclaire d'un jour nouveau ce que ces auteurs (14) avaient décrit sous le nom de « cycle évolutif » de ces « rickettsies » et donne à penser qu'il s'agissait, pour les « rickettsies » des conjonctives, d'éléments virulents de très petite taille, n'ayant rien à voir avec les Rickettsies.

Notons que nous retrouvons dans les inclusions des cellules de kérato-conjonctivite certaines caractéristiques d'ailleurs indiquées par ces auteurs : inclusions à la limite de la visibilité, aspect irrégulier et même parfois légèrement anguleux.

Malheureusement, le bleu de méthylène dont nous disposions à Alger était très ordinaire, donc métachromatique, et si nous sommes sûrs que ces *Rickettsia conjonctivæ* ne conservaient pas la coloration rouge donnée par la fuchsine basique après différenciation à l'acide citrique, nous ne pouvons savoir avec certitude si elles présentent le même caractère métachromatique que les inclusions qui nous intéressent aujourd'hui. Celles-ci apparaissent nettement roses, en effet, si la différenciation est un peu trop légère, bleues si la différenciation est un peu trop poussée et amarante sur une cellule parfaitement colorée.

Si nous éliminons l'origine rickettsienne de ces inclusions il reste deux hypothèses possibles : soit un gros virus des groupes vaccine ou ornithose, assez proche alors quant à la taille du virus que certains auteurs supposent être cause du trachome, soit un virus dont les particules élémentaires sont invisibles en microscopie optique mais dont des agrégats peuvent dépasser la taille de 300 mμ (comme nous l'avons vu avec le virus grippal) (15) ou encore constituer des microcolonies formées de nombreux éléments arrangés selon un réseau d'apparence cristalline (comme les adéno-virus). Dans ce dernier cas, d'ailleurs, les cristaux sont situés à l'intérieur du noyau et les belles

images électroniques obtenues par Morgan et coll. (16) ainsi que leur parallèle histochimique (Bloch, Morgan et coll.) (17) montrent des altérations nucléaires auxquelles celles que nous présentons peuvent être comparées. Nous ne prétendons pas assimiler les lésions que nous décrivons à ces aspects de développement intracellulaire des adéno-virus, les conditions d'observations étaient d'ailleurs bien différentes, mais nous pensons qu'il n'est pas impossible de rapprocher les deux types d'altérations aussi bien en ce qui concerne la localisation intranucléaire du début des modifications pathologiques que l'aspect irrégulier des inclusions et la forme même de leurs contours. Cependant, dans l'observation des lésions virales sur des cellules en culture atteintes par les adéno-virus, si les lésions intranucléaires ont bien été observées, on n'a pas signalé à notre connaissance d'envahissement secondaire du protoplasme à partir du noyau par des « microcolonies virales » de taille à peu près semblable.

Or, le développement centrifuge à partir du noyau semble bien caractéristique des lésions des cellules que nous présentons. On ne peut, cependant, sur ce seul aspect du développement intracellulaire du virus de K. C. E. dans la conjonctive humaine, éliminer comme cause possible un adéno-virus. Ceci, d'autant plus qu'on peut d'ailleurs se demander, devant la ressemblance entre les lésions cytoplasmiques décrites ici et celles du trachome ou des *Rickettsia conjonctivæ*, s'il ne pourrait s'agir d'une réaction particulière et spécifique de certaines muqueuses (conjonctive ou même urètre) à des agents différents.

Si nous avons discuté aussi longuement cette question de morphologie c'est qu'elle s'est constamment posée pour nous au cours des très nombreux examens que nous avons pratiqués depuis 10 ans pour tenter de comprendre la signification des cellules que nous avions observées au cours de cette épidémie de kérato-conjonctivite. Il est certain que dans ce genre d'études il est difficile de ne tenir compte que des aspects morphologiques et de les comparer à d'autres, car l'élément virulent en cause n'est pas placé partout dans les mêmes conditions : sa forme dépend en effet des réactions de défense de l'organisme entier ou des réactions cellulaires. Ce n'est qu'en maintenant ces facteurs à leur niveau minimum que l'on peut observer les corps élémentaires virulents et leur évolution intracellulaire.

Dans le cas qui nous intéresse, nous désirons seulement, maintenant que nous pensons que ces inclusions cellulaires représentent (étant donné leur origine nucléaire) des aspects du virus de la K. C. E., attirer l'attention des chercheurs qui s'intéressent à ce problème sur la constance de leur découverte au cours d'une même épidémie et insister sur le fait que lorsque le virus en cause sera sûrement déterminé, leur interprétation devenue facile pourra sans doute aider

à élucider la signification d'autres cellules analogues, qu'elles soient observées dans le trachome humain ou les conjonctivites animales.

Institut Pasteur, Service de la Fièvre jaune.

Bibliographie

(1) Hartmann. — *Bull. Soc. Opht. France*, 1949, **2**, 329-336.
(2) Lépine (P.), Levaditi (J.), Barski (G.) et Plessier (P.). — *Bull. Soc. Opht. France*, 1949, **3**, 419.
(3) Macchiavello. — *Rev. Chilena Hyg. y med. preventiva*, 1937, **1**, 101.
(4) Sanders (M.) et Alexander (R.). — *J. Exp. Med.*, 1943, **77**, 71.
(5) Jawetz (E.), Thygeson (P.), Hanna (L.), Nicholas (A.) et Kimura (S.). — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1956, **92**, 91.
(6) Bennet (F.), Law (B.), Hamilton (W.) et MacDonald (A.). — *Lancet*, 1957, **173**, 670.
(7) Fowle et coll. — *Amer. J. Ophtal.*, 1955, **40**, 180.
(8) Sage et Suie. — *Arch. Ophtal.*, 1956, **55**, 269.
(9) Rhode (W.) et Wolffersdorff (H. V.). — *Zschr. Hyg. InfektionsKr.*, 1956, **143**, 93 et 1957, **144**, 106.
(10) Giroud (P.). et Panthier (R.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1939, **32**, 464.
(11) Hannoun (Cl.) et Vigouroux (I.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1956, **91**, 670.
(12) Giroud (P.) et Panthier (R.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1942, **35**, 6.
(13) Donatien et Lestoquard. — *Bull. Soc. Path. ex.*, 1939, **32**, 304.
(14) Donatien et Lestoquard. — *Bull. Soc. Path. ex.*, 1938, **31**, 593.
(15) Panthier (R.), Cateigne (G.) et Hannoun (C.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1948, **75**, 338.
(16) Morgan (C.), Howe (C.), Rose (H.) et Moore (D.). — *J. Bioph. Bioch. Cytol.*, 1956, **2**, 351.
(17) Bloch, Morgan (C.), Godman (G.), Howe (C.) et Rose (H.). — *J. Bioph. Bioch. Cytol.*, 1957, **3**, 1.

PASSAGES INTRACÉRÉBRAUX ININTERROMPUS EFFECTUÉS DE SOURIS A SOURIS AVEC *PLASMODIUM BERGHEI, TRYPANOSOMA BRUCEI, T. EQUIPERDUM, T. CONGOLENSE* ET *T. GAMBIENSE*, EN VUE DE LA RECHERCHE D'UN NEUROTROPISME ÉVENTUEL

Par J.-C. LEVADITI, H. JONCHÈRE et R. HUSSON (*)

Certains agents pathogènes, tels les virus, sont capables de pulluler électivement dans le névraxe à la suite de passages intracérébraux répétés d'animal à animal, s'adaptant ainsi aux conditions que leur offrent la physiologie, la biochimie et l'immunologie du système nerveux et des méninges.

(*) Séance du 11 juin 1958.

Cette notion de neurotropisme est devenue classique en virologie, elle a été, depuis les travaux de Pasteur, à l'origine de nombreuses études qui ont conduit à la préparation de virus-vaccins efficaces contre un certain nombre de maladies virales.

Il nous a semblé intéressant de rechercher l'adaptation éventuelle à l'encéphale de protozoaires sanguicoles. On sait, en effet, que, chez l'homme, les manifestations nerveuses du paludisme (accès pernicieux) et de la trypanosomiase (atteinte encéphalo-méningée) ne sont pas rares. Nous avons effectué notre étude avec un hématozoaire de rongeurs : *Pl. berghei* et quatre trypanosomes, dont trois d'origine animale : *T. brucei*, *T. equiperdum*, *T. congolense* et le dernier d'origine humaine : *T. gambiense*.

I. — Comportement de *Pl. berghei* au cours de passages ininterrompus de cerveau à cerveau de souris.

Avec *Pl. berghei*, une tentative d'adaptation à l'encéphale était *hasardeuse*. En effet, ni en médecine humaine, ni en médecine animale, spontanée ou expérimentale, on ne connaît de souches neurotropes de *Plasmodium*. Les accidents nerveux aux cours du paludisme sont d'ordre vasculaire, consécutifs à l'hémoconcentration et à l'agglutination des hématies parasitées ou non ; quant aux schizontes intraglobulaires ils ne traversent jamais la paroi des vaisseaux ni la barrière méningée qui les sépare de la substance nerveuse.

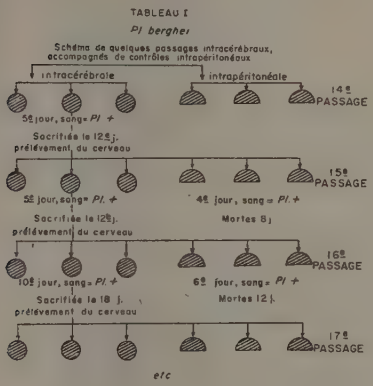
Le paludisme expérimental peut, cependant, être conféré par voie cérébrale. En 1938, Decourt et Schneider ont, les premiers, obtenu avec *Pl. gallinaceum* des infestations plasmodiales en inoculant à des poulets neufs un broyat de cerveau, contenant des « corps bleus », prélevé plusieurs jours après la disparition des schizontes dans le sang périphérique. En 1951, Fabiani et ses collaborateurs inoculent au rat, avec succès, par voie cérébrale, du sang infesté de *Pl. berghei* pour étudier le mécanisme de la période prépatente.

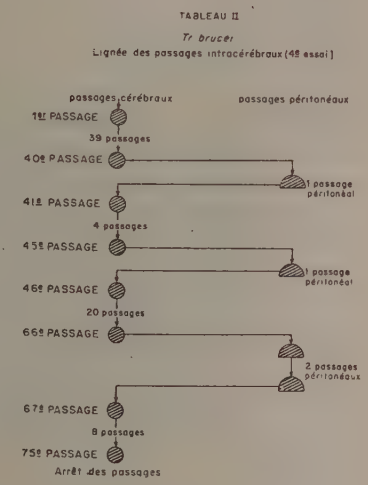
Dispositif expérimental et résultats

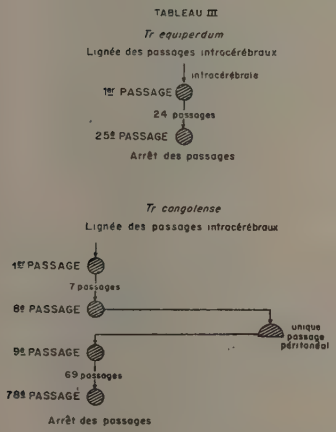
Le dispositif adopté consistait, non seulement, à transmettre la souche de *Pl. berghei* de cerveau à cerveau de souris, mais encore à inoculer parallèlement cette souche dans le péritoine d'autres souris afin d'en effectuer la comparaison.

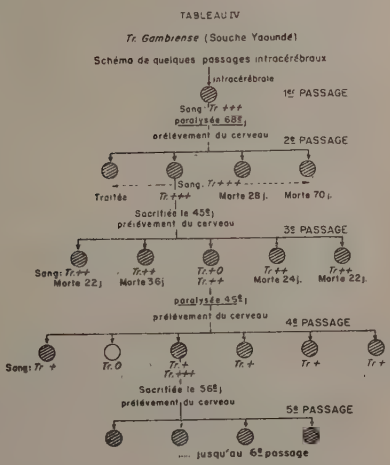
Une des 3 souris, inoculées par voie intracérébrale, au passage précédent et présentant un grand nombre de parasites dans le sang,

est sacrifiée et son cerveau prélevé aseptiquement. Celui-ci est sectionné en deux parties, l'une pour examen histologique, l'autre pour assurer le passage suivant.









Cette seconde partie de cerveau est broyée dans 20 fois son volume d'eau physiologique tamponnée. La suspension obtenue est injectée par voie intracérébrale, à la dose de 0,03 ml, à 3 souris neuves. Cette

même suspension est également injectée, par voie intrapéritonéale, à 3 autres souris, à la dose de 0,05 ml pour vérifier le maintien à chaque passage de la pathogénicité de la souche en dehors du système nerveux (voir tableau I donnant un exemple du schéma des passages).

Les animaux sont observés chaque jour, la parasitémie est recherchée et la mort notée afin de préciser la durée de la maladie et toute modification susceptible de se produire au cours des passages successifs.

Au total, *68 passages intracérébraux successifs* ont été effectués. Au moment de la mort ou du sacrifice, la parasitémie a toujours été sensiblement la même que l'inoculation ait été faite par voie intracérébrale ou par voie intrapéritonéale.

La maladie expérimentale est restée inchangée, montrant le maintien de la pullulation des parasites dans les hématies quelle que soit la voie d'introduction.

Toutefois, la période prépatente est plus longue (7 à 8 jours) après inoculation intracérébrale qu'après inoculation intrapéritonéale (4 à 5 jours). De même, la durée de la maladie dans la série des animaux soumis aux passages de cerveau à cerveau s'échelonne de 15 à 26 jours, alors qu'elle n'est que de 6 à 8 jours pour les souris inoculées par voie péritonéale.

En accord avec Fabiani, tout ceci s'explique par la différence de volume de produit virulent injecté suivant la voie d'introduction.

Ces différences se sont maintenues tout au long des séries parallèles, mais dès que l'on a fait varier le mode d'inoculation le rythme propre à ce mode s'établissait quelle que soit l'origine du matériel inoculé. Les passages successifs de cerveau à cerveau de souris n'ont aucunement modifié l'affinité élective et exclusive de *Pl. berghei* pour les hématies de la souris.

Résultats histologiques

Nous avons effectué le contrôle histologique d'un grand nombre de cerveaux de souris dans trois séries de passages c'est-à-dire passages de cerveau à cerveau, de cerveau à péritoine et de sang périphérique à péritoine.

Quelle que soit la série, les images histologiques sont restées les mêmes du premier au dernier passage.

Jamais il n'a été observé d'altérations du névraxe, des méninges, des plexus choroïdes ou des cellules épendymaires.

Jamais les parasites n'ont été décelés dans les méninges et la substance cérébrale, en dehors des hématies. Bien colorés à l'hémalun ou mieux au Giemsa ou au Schortt, on les voyait cependant nom-

breux, dans les globules rouges, à l'intérieur des vaisseaux ou exceptionnellement dans de petites suffusions hémorragiques consécutives à une érythrodiapédèse.

Aucun parasite libre n'a été rencontré en dehors des globules. A l'intérieur de ceux-ci, les parasites, qu'ils soient jeunes ou pigmentés, revêtent toujours l'aspect qu'ils présentent habituellement dans le sang périphérique.

On peut conclure que, malgré les inoculations intracérébrales, Pl. berghei *a maintenu au cours de 68 passages ininterrompus son affinité exclusive pour les hématies, son aptitude schizogonique endo-érythrocytaire, sans manifester aucune sorte d'adaptation à d'autres groupes cellulaires.*

II. — Comportement de trypanosomes soumis à des passages ininterrompus de cerveau à cerveau de souris.

Le neurotropisme de l'agent de la Trypanosomiase humaine africaine est bien connu. Nous avons étudié expérimentalement, chez la souris, par passages répétés de cerveau, à cerveau, le neurotropisme de trois souches d'origine animale : *T. brucei*, *T. congolense* et *T. equiperdum* ainsi que celui d'une souche d'origine humaine : *T. gambiense.*

Pour les trois souches animales, le dispositif expérimental a été le même que celui indiqué précédemment pour les passages de *Pl. berghei* (*).

Cependant, la série des passages de cerveau à cerveau n'est pas absolument ininterrompue, la mort rapide de tous les animaux d'un même lot a parfois obligé à repartir du cerveau d'une des souris inoculées par voie intrapéritonéale pour poursuivre la série des passages par le cerveau.

a) *Résultats expérimentaux obtenus avec* T. brucei.

75 passages intracérébraux ont été effectués avec une souche de *T. brucei* maintenue depuis plus de 30 ans dans les laboratoires de l'Institut Pasteur par passages directs d'animal à animal.

Nos 75 passages par voie intracérébrale n'ont pas été absolument ininterrompus, comme nous venons de le dire. Aux 40e, 45e et 66e passages, les souris furent inoculées non pas avec le cerveau du passage

(*) Nous remercions le Professeur Roubaud qui a bien voulu mettre ces souches à notre disposition.

précédent, mais avec celui d'une souris du lot parallèle inoculé par voie intrapéritonéale avec la suspension cérébrale du précédent passage (tableau II).

Quelle que soit la voie d'introduction, la souche de *T. brucei* reste identique à elle-même. Les parasites gardent une affinité purement sanguicole et lymphatique sans doute, sans s'adapter plus particulièrement au névraxe et aux espaces sous-arachnoïdiens. Le seul fait à noter est l'évolution plus longue de la maladie lorsque celle-ci est transmise de cerveau à cerveau plutôt que de cerveau à péritoine et à plus forte raison de sang à péritoine. Comme nous l'avons dit pour *Pl. berghei* ce ralentissement de la maladie s'explique par le nombre moindre de parasites injectés et par la diffusion moins rapide de ceux-ci dans l'organisme.

Contrôles histologiques

L'examen histologique d'un grand nombre de cerveaux, au cours des 75 passages intracérébraux effectués, a constamment révélé le même aspect.

Les méninges, la substance cérébrale, les vaisseaux, les plexus choroïdes sont pratiquement normaux. On ne trouve que de rares modifications des cellules neuro-ganglionnaires dont certaines ont un protoplasme rétracté, plus coloré que normalement et dont les détails nucléaires sont partiellement effacés, simples signes de souffrance cellulaire sans réaction de voisinage et que l'on retrouve, quel que soit le mode d'inoculation, dans la trypanosomiase expérimentale de la souris.

Parfois, au point d'injection, en pleine substance cérébrale, se constitue un foyer hémorragique avec pigment ocre et bordure de macrophages vacuolisés qui dissocie un tissu nerveux par ailleurs normal. Dans ce foyer on ne rencontre jamais de trypanosomes ce qui prouve bien qu'il est antérieur à la dissémination des parasites dans le sang.

Si les vaisseaux sont intacts pour la plupart, certains d'entre eux, ceux des méninges, des sillons ou des plexus choroïdes présentent quelques suffusions sanguines produites par érythrodiapédèse.

Les trypanosomes ne se voient que dans les vaisseaux et, en dehors d'eux, uniquement parmi les hématies extravasées. Il n'en a pas été trouvé dans la substance cérébrale elle-même. S'il arrive qu'on en observe quelques-uns dans l'espace sous-arachnoïdien, c'est exceptionnellement, à l'état isolé et en lyse.

T. brucei *ne manifeste donc aucune tendance à s'adapter aux conditions biologiques offertes par le névraxe et les espaces sous-arachnoïdiens ; il reste fidèle à ses caractères sanguicoles malgré les passages en série de cerveau à cerveau de souris.*

b) *Résultats expérimentaux obtenus avec* T. equiperdum.

La souche de « Dourine » utilisée est conservée dans les laboratoires de l'Institut Pasteur depuis de nombreuses années. Elle est très virulente pour les petits rongeurs chez lesquels elle provoque, comme *T. brucei*, une parasitémie intense rapidement mortelle.

En raison de la fixité de l'affection chez la souris aussi bien après inoculation intracérébrale qu'après inoculation intrapéritonéale, tous les passages ont été effectués avec les cerveaux d'animaux sacrifiés cinq jours après leur inoculation.

A cela près, le protocole suivi pour les passages en série a été le même que celui adopté pour *T. brucei* (tableau III, partie supérieure).

25 passages consécutifs ininterrompus de cerveau à cerveau ont pu être effectués avec *T. equiperdum*, sans observer de modifications apparentes de la souche.

Il n'y a pas eu de ralentissement de la durée d'incubation ni de modifications dans l'évolution clinique de la maladie, celle-ci présentant les mêmes caractères aussi bien chez les souris inoculées par voie intracérébrale que chez celles inoculées dans le péritoine.

L'examen histologique du cerveau ne montre aucune altération au sein de la substance nerveuse. Le parasitisme reste strictement localisé à l'intérieur des vaisseaux, il nous a semblé moins intense qu'avec *T. brucei* et les suffusions hémorragiques moins importantes et moins fréquentes qu'avec l'agent du « Nagana ».

c) *Résultats expérimentaux obtenus avec* T. congolense.

Pour ces essais nous avons également utilisé une souche entretenue depuis de nombreuses années à l'Institut Pasteur dans le laboratoire de M. Roubaud.

Au début des passages en série, cette souche se montra moins virulente que *T. brucei* et *T. equiperdum*. La période prépatente était de 6 à 7 jours après inoculation intrapéritonéale et de 8 à 9 jours après inoculation intracérébrale. La mort survenait plus tardivement, vers le 15^{e} ou 20^{e} jour, voire le 27^{e} jour. Nous avons parfois noté une disparition transitoire des parasites du sang (tableau III, partie inférieure).

78 passages ont été effectués d'une façon presque ininterrompue de cerveau à cerveau de souris. Une seule fois, lors du 8^{e} passage, nous avons eu recours au cerveau d'une souris inoculée par voie péritonéale avec le cerveau d'une souris du passage précédent. Nous ne retiendrons que les 70 derniers passages absolument ininterrompus. Ils ont été effectués à un rythme rapide, une ou 2 souris dont le cer-

veau devait servir au passage suivant, étant sacrifiées vers le 8e jour, bien avant la phase terminale de la maladie.

Si des fluctuations ont été observées dans les délais d'apparition des trypanosomes dans le sang et dans les délais de survie, ces fluctuations se manifestaient parallèlement chez les souris inoculées dans le cerveau et celles inoculées dans le péritoine. Après quelques passages dont le rythme était ralenti, succédaient des évolutions tout à fait normales. Ces variations sont attribuables à la densité parasitaire de l'inoculum variable d'un passage à l'autre, plus qu'à la voie d'introduction.

Comme pour les précédentes souches, *T. congolense* est souvent apparu dans le sang des animaux inoculés par voie cérébrale 24 à 48 heures plus tard que chez les souris inoculées dans le péritoine. La durée de la période prépatente et celle de la maladie elle-même ont présenté une sensible diminution au fur et à mesure des passages, la virulence de la souche augmentant du fait du rythme rapide des inoculations successives. Aucun neurotropisme n'est apparu au cours des 70 passages intracérébraux. Le rythme rapide des passages a entraîné au contraire une affection septicémique rapidement mortelle, analogue à celle provoquée par *T. brucei* et *T. equiperdum* et assez inhabituelle pour la souche de *T. congolense* utilisée.

Du point de vue histologique il n'a été relevé aucune lésion des centres nerveux, des plexus choroïdes et des vaisseaux méningés. Il n'a été vu de trypanosomes que dans la lumière des vaisseaux, jamais en dehors d'eux.

d) *Résultats expérimentaux obtenus avec* T. gambiense.

Nous avons utilisé une souche isolée par l'un de nous, en 1934, à partir du L. C.-R. d'un sommeilleux camerounais, rebelle à la thérapeutique classique. L'isolement et les premiers passages ont été effectués sur cobayes.

Cette souche parvenue à Paris en décembre 1934 a fait l'objet de nombreuses publications.

Entretenue par passages directs d'animal à animal, elle présente, chez ceux-ci, des caractères tels que E. Roubaud en a fait une race ou sous-espèce, pour laquelle il a proposé le nom de *T. gambiense* var. *Yaoundé*.

Elle présente, en effet, une tendance réduite à donner des formes aiguës septicémiques et entraîne par contre assez fréquemment des infections chroniques, pauciparasitaires avec manifestations nerveuses.

Signalons quelques autres particularités à l'actif de cette souche :

1° L'impossibilité de sa transmission cyclique par *Glossina palpalis* 1 an et 13 ans après son isolement (E. Roubaud et J. Colas-Belcour).

2° Multiplication possible, dans certaines conditions, en milieu de culture, 4 ans après son isolement (M. Lwoff et J. Ceccaldi).

3° Absence de fixité pour les animaux de laboratoire, tendance au neurotropisme, conservation d'une morphologie particulière (E. Roubaud, G. J. Stefanopoulo, P. Caubet).

4° Infectiosité conservée pour l'homme, 14 ans (cas Albert) et 24 ans (cas Huguette) après son isolement...

Le neurotropisme spontané de certaines souches de *T. gambiense*, pour les animaux de laboratoire a été signalé pour la première fois par H. G. Plimmer, en 1905, chez le rat, puis par Laveran, en 1911, chez la chèvre. J. Zschuke, en 1940, puis E. Roubaud, en 1941, accentuent ce neurotropisme en inoculant directement les trypanosomes dans le cerveau des souris et des rats.

G. J. Stefanopoulo et J. Etevé font l'étude des lésions histologiques des méningo-encéphalo-myélites ainsi provoquées.

Notre expérience n'a porté que sur six passages continus de cerveau à cerveau de souris (tableau IV).

Le premier passage intracérébral a été effectué à partir du cerveau d'une souris ayant présenté une paralysie du train postérieur 28 jours après une inoculation intrapéritonéale. Au cours de ces 28 jours les trypanosomes n'étaient apparus que transitoirement et en petit nombre dans le sang périphérique.

Parmi les 5 souris inoculées pour le 1er passage, 4 sont mortes un mois environ après l'inoculation. La 5e est morte paralysée le 68e jour.

Les 4 souris inoculées par voie intracérébrale, pour le 2e passage, avec le cerveau de la souris précédente, meurent respectivement après 28, 45, 70 et 109 jours, cette dernière ayant été traitée. Parmi elles, 2 ont présenté des paralysies.

Les 5 souris inoculées pour le 3e passage meurent après 22, 23, 24, 36 et 46 jours. Seule, cette dernière présente des paralysies et est utilisée pour le passage suivant. Parallèlement à ce 3e passage intracérébral, le même inoculum est injecté par voie intrapéritonéale à 5 autres souris qui sont mortes les 11e, 11e, 22e, 36e et 40e jours.

Au 4e passage la mort s'échelonne entre le 19e et le 56e jour (moyenne 40 jours).

Au 5e passage la durée moyenne de survie est de 35 jours (extrêmes 28 et 43) et au 6e passage : 69 jours (extrêmes 40 et 120). Au cours de chacun de ces derniers passages des paralysies continuent à apparaître chez quelques-unes des souris inoculées.

Les passages continus par voie intracérébrale n'ont pas exacerbé la pathogénicité de la souche.

La période prépatente, avant l'apparition des trypanosomes dans le sang, a toujours été longue, 20 jours en moyenne. Les parasites ont été décelés en petit nombre et très transitoirement. Une forte parasitémie prémortelle s'est vue dans certains cas, mais n'a pas été constante. Quelques souris n'ont même jamais présenté de parasites. mais cependant leur sang ou leur substance cérébrale étaient infectieux'

Cette même souche : *T. gambiense* var. *Yaoundé* peut, dans certains cas, voir sa virulence *passagèrement* exacerbée pour les animaux de laboratoire. Il suffit, comme nous l'avons fait maintes fois, de procéder à des passages très rapprochés et d'inoculer par voie intrapéritonéale des quantités assez grandes de sang fortement parasité. La maladie revêt alors un caractère aigu, assez fortement septicémique ; elle est mortelle en 8 à 10 jours.

Par voie intracérébrale et avec un inoculum faible la maladie se prolonge. C'est ainsi que nous n'avons effectué que 6 passages en 13 mois. La parasitémie est faible et les caractères neurotropes sont mis en évidence sans toutefois que les passages intracérébraux successifs puissent les exacerber et rendre constantes les paralysies. Celles-ci s'observent surtout chez les animaux qui survivent le plus longtemps, elles sont loin cependant d'être constantes.

Nous n'avons pas refait l'étude histologique systématique du système nerveux de nos animaux. Nous rappellerons les observations de G. J. Stefanopoulo et J. Etevé qui démontrent une importante infiltration lympho-plasmocytaire périvasculaire se manifestant au niveau des méninges, des septa, des capillaires du parenchyme du cerveau, du bulbe et de la moelle ; une certaine prolifération des endothéliums vasculaires ainsi qu'un fort degré de méningite, basale surtout. Les neurones seraient peu atteints, présentant simplement un peu de chromatolyse. Par contre, une réaction gliale existerait.

Ce n'est que *chez le rat*, inoculé avec la souche Yaoundé par voie intracérébrale, que les mêmes auteurs ont pu trouver, en plus des lésions notées chez la souris : une atteinte fréquente des neurones avec images de neuronophagie, des cellules de Mott parmi les infiltrats lympho-plasmocytaires et enfin des trypanosomes dans la masse même du cerveau alors que ces parasites étaient peu abondants ou absents dans le sang périphérique.

Conclusions

Après avoir réalisé, chez la souris :

— 68 passages pour *Pl. berghei*,
— 40 passages pour *T. brucei*,
— 25 passages pour *T. equiperdum*,
— 70 passages pour *T. congolense*,

tous passages exécutés d'une façon continue de cerveau à cerveau, puis volontairement interrompus, nous pouvons conclure que la maladie apparente n'a pas été modifiée. Elle est restée identique à elle-même et a toujours été mortelle à bref délai comme la maladie provoquée par inoculation intrapéritonéale ou sous-cutanée de sang riche en parasites.

Les affinités tissulaires ou cellulaires et la virulence de ces souches n'ont pas varié et sont restées ce qu'elles étaient au départ pour toutes les souches, sauf une : celle de *T. congolense* dont le pouvoir pathogène et la virulence se sont accrus au cours des passages successifs, finissant par réaliser le même type de maladie que les autres souches déjà très adaptées à la souris.

L'absence totale de modifications histologiques dans le névraxe ou les plexus choroïdes des animaux inoculés, la présence des parasites uniquement dans le sang permettent d'affirmer qu'au cours des passages, aucun neurotropisme n'est apparu pour les quatre souches étudiées. *Pl. berghei* d'une part, *T. brucei*, *T. equiperdum* et *T. congolense* d'autre part, ont maintenu, pour le premier sa multiplication endo-érythrocytaire, pour les seconds leur multiplication dans le plasma sanguin, sans que ces parasites s'adaptent aux conditions que leur offraient la biochimie et la physiologie du système nerveux et des méninges.

Les conditions expérimentales favorables à l'apparition éventuelle d'un neurotropisme n'ont pas été suivies de succès, la maladie provoquée par inoculations intracérébrales successives est restée de type septicémique, aiguë, rapidement mortelle.

Par contre, le comportement de notre souche de *T. gambiense* var. *Yaoundé*, ralentie dans son évolution, a accusé ses caractères au cours des passages par voie cérébrale. Le nombre de trypanosomes dans le sang périphérique a toujours été relativement faible. L'évolution de la forme non septicémique de la maladie s'est trouvée considérablement prolongée et la relative fréquence des accidents nerveux a semblé être fonction de la lenteur de l'évolution.

Ces constatations faites expérimentalement à propos de la trypanosomiase confirment les observations cliniques qui attribuent l'apparition d'accidents nerveux, non à une exaltation de la virulence proprement dite des flagellés, causant l'envahissement précoce du névraxe, mais, plutôt, à une résistance relative à l'infection : résistance soit spontanée, soit provoquée par une chimiothérapie insuffisante, mal dirigée et retardant l'apparition des symptômes nerveux.

Toutes les modalités de l'action pathogène peuvent être ainsi observées, telles celles qui caractérisent soit une espèce comme *T. rhodesiense*, soit une souche particulière d'une espèce connue.

Mutation possible, rôle de l'insecte vecteur et du volume de l'ino-

culum, rôle de la résistance organique des individus et de leur état immunologique, expliquent les aspects, variant selon les régions, de la physionomie endémo-épidémique de la trypanosomiase.

Institut Pasteur.

Bibliographie

Decourt (P.) et Schneider (J.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1938, **31**, 603.
Fabiani (G.) et coll. — *C. R. Soc. Biol.*, 1951, **145**, 1156.
Fabiani (G.), Vargues (G.) et coll. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1951, **44**, 580.
Schneider (J.) et Schneider (C. R.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1950, **43**, 324.
Plimmer (H. G.). — *Proc. Roy. Soc.*, 1907, **79**, 95.
Zschuke (J.). — *Zeitsch. f. Hyg. u. InfKrank.*, 1940, **122**, 620-625.
Roubaud (E.) et Colas-Belcour (J.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1936, **29**, 50.
Lwoff (M.) et Ceccaldi (J.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1939, **32**, 721.
Roubaud (E.) et Provost (A.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1941, **34**, 48 et 173.
Stefanopoulo (G. J.) et Etévé (J.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1943, **36**, 43.
Roubaud (E.), Stefanopoulo (G. J.) et Duvolon (S.). — *Bull. Soc. path. exot.*, 1944, **37**, 292 et 296.
Caubet (P.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1944, **37**, 285.
Roubaud (E.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1944, **37**, 290.
Nodenot (L.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1949, **42**, 16.

SUR LES ŒSOPHAGOSTOMES PARASITES DE L'HOMME

Par Alain G. CHABAUD et Michel LARIVIÈRE (*)

Le laboratoire d'armée à Dakar nous a aimablement confié, pour étude, un Nématode découvert dans un nodule sous-cutané chez un enfant.

Cet enfant, âgé de 7 à 8 ans, a vécu dans le village de Kousifla (cercle de Zuenoula, Côte-d'Ivoire), à 150 km. environ de Bouaké, dans une zone de forêts où les Singes sont abondants. Il ne se trouve à Dakar que depuis avril 1957. La maladie a débuté le 27 février 1958, par un épisode fébrile, suivi d'une tuméfaction de l'hypocondre droit, qui évoqua au début un abcès du foie. Il fut opéré d'une tumeur sous-cutanée, étendue en profondeur, qui contenait une femelle immature d'Œsophagostome.

Description. — Le spécimen a probablement subi une forte traction de l'extrémité antérieure, car l'œsophage est rompu. Il existe un fragment œsophagien antérieur long de 150 μ, un espace vide, long de

(*) Séance du 14 mai 1958.

300 μ, puis l'extrémité postérieure de l'œsophage. Néanmoins la cuticule externe n'est pas déchirée, l'anneau nerveux et les diérides restent à leur place, très facilement visibles et cet accident gêne finalement assez peu l'étude morphologique.

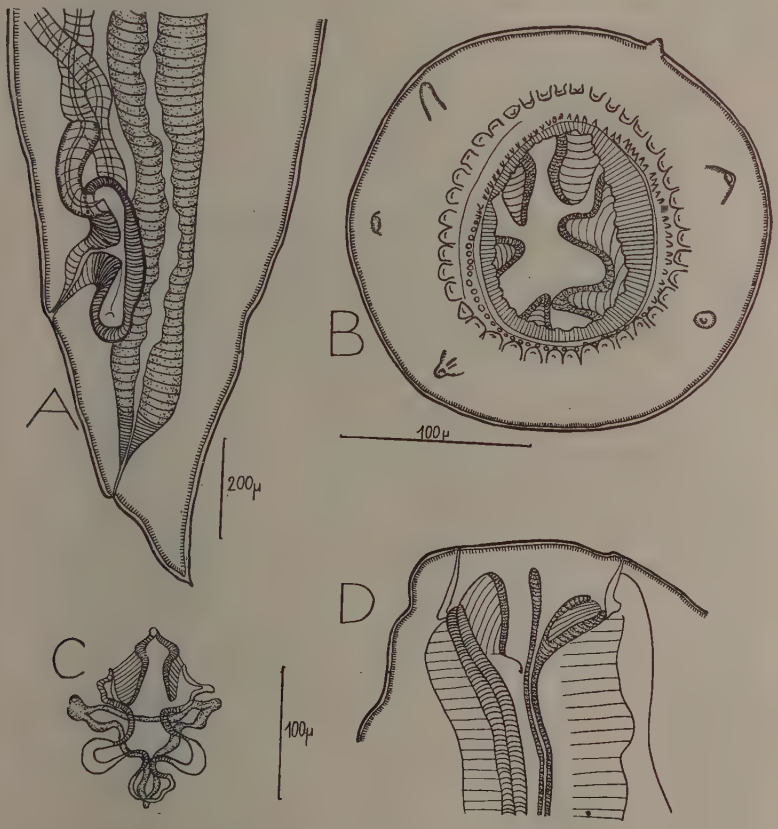


Fig. 1. — *Œsophagostomum stephanostomum.*
Femelle immature extraite d'un nodule sous-cutané à Dakar.

A : Extrémité postérieure ; vue latérale.
B : Extrémité céphalique ; vue apicale.
C : Vue apicale ; coupe optique de la capsule buccale. En pointillé, lumière œsophagienne profonde.
D : Vue médiane ; coupe optique de la capsule buccale.

Corps long de 23 mm., large au maximum de 800 μ. Extrémité antérieure avec bouche ovalaire à grand axe médian, entourée d'une coronule externe de 40 éléments et d'une coronule interne de 80 éléments. Capsule buccale ornée de 6 fortes dents. Le conduit de la

glande œsophagienne dorsale débouche très haut dans la capsule buccale entre les 2 dents dorsales et celles-ci ont une structure différente des 2 dents ventrales correspondantes. La symétrie bilatérale est donc bien marquée. La vésicule céphalique est limitée en arrière par une fente cuticulaire ventrale située à 310 μ de l'apex. Le pore excréteur s'ouvre à 10 μ en arrière de la fente cuticulaire. L'anneau nerveux est à 380 μ et les diérides à 470 μ de l'extrémité antérieure.

L'œsophage est long de 1 mm. 24. La queue longue de 220 μ ; la vulve s'ouvre à 510 μ de l'extrémité postérieure. Il n'y a pas d'œufs formés dans l'utérus, mais la conformation de l'appareil génital est identique à celle que l'on voit chez les femelles mûres.

Discussion. — Cette femelle a tous les éléments décrits chez *Œsophagostomum stephanostomum* Stossich 1904, et la comparaison que nous avons faite avec des spécimens provenant de chimpanzés du parc zoologique de Brazzaville (R. Rousselot *legit*) ne laisse aucun doute sur l'identité des 2 lots et sur la détermination d'*O. stephanostomum*.

Nomenclature. — Depuis le travail de Railliet et Henry 1906, la seule étude d'ensemble sur les Œsophagostomes de Primates est celle de Travassos et Vogelsang (1932).

Depuis cette date, aucune étude zoologique n'est venue controuver les conclusions présentées par ces auteurs et l'on comprend mal pourquoi la plupart des traités médicaux les plus modernes continuent à employer une nomenclature qui n'a aucune signification précise. Un des noms les plus fréquemment employé est celui d'*Œsophagostomum apiostomum* (Willach 1891). Or, Travassos et Vogelsang ont admis que l'espèce est en réalité synonyme d'*O. aculeatum* (Lintow 1879), mais que *O. apiostomum sensu* Leiper 1911 est synonyme de *O. bifurcum* (Creplin 1849), alors que *O. apiostomum sensu* Ihle 1922 est synonyme d'*O. blanchardi* R. et H. 1912. Lorsqu'un auteur parle d'*O. apiostomum*, sans donner la description de son matériel, il est donc impossible de savoir de quelle espèce il s'agit.

Il ressort des travaux de Travassos et Vogelsang qu'il existe 8 espèces parasites de Primates et que les principales synonymies sont les suivantes :

— *O. bifurcum* (Creplin 1849)
= *O. attenuatum* (Leidy 1856).
= *O. stephanostomum sensu* Hewlett et Korté 1908.
= *O. brumpti* Railliet et Henry 1905.
= *O.* sp. Brumpt 1913.
= *O. apiostomum sensu* Leiper 1911.
= *O. maurum* Hung 1926.

— *O. pachycephalum* Molin 1861.
— *O. aculeatum* (Linstow 1879).
= *O. apiostomum* (Willach 1891).
— ? *O. ovatum* v. Linstow *in* Smidt 1906.
— *O. blanchardi* Railliet et Henry 1912.
= *O. apiostomum sensu* Ihle 1922.
— *O. zukowskyi* Travassos et Vogelsang 1931.
— *O. raillieti* Travassos et Vogelsang 1932.
= *O. blanchardi sensu* Maplestone 1931.
— *O. stephanostomum* Stossich 1904 (*)
= *O. s. dentigerum* R. et H. 1906.
= *O. s. thomasi* R. et H. 1909.
— *O. ventri* Thorton 1924.

La diagnose entre les espèces n'est malheureusement pas précisée de façon très schématique et l'on voit par exemple bien peu d'éléments différentiels à tirer entre les 2 longues descriptions qui concernent *O. bifurcum* et *O. aculeatum*.

O. aculeatum est légèrement plus grand, la coronule interne semble moins marquée, la capsule buccale est un peu plus profonde et les seuls éléments facilement appréciables semblent finalement : d'une part, la longueur des spicules, 843 à 958 μ chez *bifurcum* (atteignant cependant de 1 mm. 10 à 1 mm. 14 sur le matériel récolté chez *Papio maimon*) ; 1 mm. 17 à 1 mm. 37 chez *aculeatum ;* d'autre part, la partie distale des spicules, dépourvue d'ailes sur une longueur de 15 à 25 μ chez *bifurcum*, de 40 μ chez *aculeatum*.

Travassos et Vogelsang ont insisté, à juste titre, sur les difficultés qui se présentent pour assigner une distribution géographique précise à chaque espèce, car les récoltes faites dans les jardins zoologiques introduisent de graves causes d'erreurs. Ils admettent cependant que l'origine des espèces n'est pas américaine, mais africaine et asiatique ; *bifurcum*, *pachycephalum*, *zukowskyi*, *stephanostomum* et *ventri* sont africains ; *aculeatum*, *ovatum*, *blanchardi* et *raillieti* sont asiatiques.

Nous allons voir que les cas humains n'offrent aucune contradiction avec les bases proposées par cette nomenclature.

(*) Le Roux (1940) note : « Travassos and Vogelsang's illustrations of the species *Œs. (Ihleia) stephanostomum* from *Gorilla* and *Antropopithecus troglodytes* suggest that the helminths from these two hosts may belong to different species. The œsophagus in the case of Figs. 182 and 183 is only about half the length of the œsophagus in Figs. 189 and 190 ». Nous sommes convaincus qu'il s'agit en réalité d'une simple erreur d'échelle ; si l'on admet que les échelles des figures 189 et 190 sont de 0,1 et non de 0,2 comme il est indiqué, on retrouve exactement les dimensions qui sont données dans le texte.

Cas humains. — Les cas qui, à notre connaissance, ont été signalés chez l'homme sont les suivants :

1) Assez nombreux nodules de la paroi du côlon et du cæcum trouvés par E. Brumpt à l'autopsie d'un Noir du Lac Rodolphe. Les nodules contenaient des femelles juvéniles décrites par Railliet et Henry (1905 et 1912) sous le nom d'*O. brumpti*. L'espèce est synonyme de *bifurcum*.

2) 187 nodules des parois intestinales ayant entraîné une péritonite mortelle, chez un prisonnier brésilien, à l'hôpital de Manaos (État d'Amazone) (Thomas, 1910). Les mâles et les femelles immatures extraits des nodules ont été étudiés par Railliet et Henry (1909, 1910 et 1912) et déterminés comme *O. stephanostomum thomasi*, mais Travassos et Vogelsang n'ont pas admis la variété créée par Railliet et Henri et nous-même en étudiant un matériel de Chimpanzé dont R. Rousselot nous avait demandé la détermination, avons constaté que l'aspect de la côte dorsale est très comparable à celle qui est figurée par Railliet et Henry pour la variété *thomasi* de l'homme et avons conclu qu'il était très probable que cette variété n'avait pas de valeur ainsi que l'admettaient déjà Travassos et Vogelsang (cf. Rousselot et Pélissier, 1952).

3) Leiper (1911) a trouvé dans un lot de *Necator* expulsés par un sujet du Nigeria, 6 Œsophagostomes (mâles et femelles mûres). Les spécimens sont de taille assez faible (comme on le voit habituellement lorsque l'hôte n'est pas tout à fait normal). La détermination d'*O. apiostomum* faite par Leiper ne doit pas être maintenue, maintenant que le nom d'*O. bifurcum* (Creplin 1849) a pris une signification précise.

4) Dans un rapport au « colonial office » que nous n'avons pas pu consulter, mais qui est analysé en détail par Leiper dans le *Tropical Disease Bulletin*, Johnson (1913) signale que sur l'examen systématique des selles de 200 prisonniers de Zungeru (Nigeria) il a trouvé 8 porteurs d'Œsophagostomes. Le diagnostic paraît avoir été porté uniquement sur l'examen coprologique, et il nous semble qu'il est difficile d'affirmer en toute certitude un tel diagnostic si l'on n'a pu obtenir d'adultes. La détermination de l'espèce reste en tout cas impossible.

5) Joyeux ayant constaté la présence d'œufs dans les selles d'un malade de Haute-Guinée a pu obtenir un Œsophagostome mûr à la suite d'un traitement antihelminthique. La dénomination primitive faite par Henry et Joyeux, 1920 qui était *O. brumpti*, a été mise à jour dans les éditions récentes du *Précis de médecine coloniale* (1944) et est devenu *O. bifurcum*.

6) Lie Kian Joe (1949) a trouvé 10 nodules sur la paroi du côlon et du cæcum au cours d'une autopsie faite à Djakarta en Indonésie.

Tableau I

Cas nº	Auteurs	Nombre vers	Nombre malades	Clinique	Détermination	Auteur détermin.	Détermination proposée	Géographie
1	Brumpt 1902	Env. 6 ♀ juv.	1	Nodules paroi côlon cæcum	*O. brumpti*	R. et H. 1905	*O. bifurcum*	Lac Rodolphe
2	Thomas 1910	187 ♂ et ♀ juv.	1	Nodules péritonite mortelle	*O. stephanostomum* var. *thomasi*	R. et H. 1909	*O. stephanostomum*	Amazonie
3	Dr. A. Foy	6 ♂ et ♀ adultes	1	Néant Intestin	*O. apiostomum*	Leiper 1911	*O. bifurcum*	Nigeria
4	Johnson 1913	Seulement œufs	8 sur 200 prisonn.	Néant Intestin	*O. sp.*	Johnson 1913	(?)	Nigeria
5	Joyeux	1 adulte	1	Néant Intestin	*O. brumpti*	Henry et Joyeux 1920	*O. bifurcum*	Haute-Guinée
					O. bifurcum	Joyeux 1944		
6	Lie Kian Joe 1949	4 ♂ et 5 ♀ juv.	1	10 nodules paroi côlon et cæcum	*O. apiostomum*	Lie Kian Joe 1949 Tan Koh Siang et Lie Kian Joe 1953	*O. aculeatum*	Indonésie
7	Elmes et McAdam 1951	1 ♀ (juv.)	1 enfant	Abcès cæcum	*O. stephanostomum* (?)	Prudhoe	*O. stephanostomum* (?)	Uganda
8	*Id.*	1 ♀ juv.	1	Abcès côlon péritonite	*O. apiostomum* ou *O. brumpti*	Kershaw	*O. bifurcum* (?)	Uganda
9	Elmes et McAdam 1953	1 spécimen	1 enfant	Abcès abdomen	*O. stephanostomum* (?)	Prudhoe	*O. stephanostomum* (?)	Uganda
10	Ce travail	1 ♀ juv.	1 enfant	Kyste sous-cutané		Ce travail	*O. stephanostomum*	Dakar

L'étude détaillée des vers (mâles et femelles immatures) a été reprise en 1953 par Tan Koh Siang et Lie Kian Joe. La détermination est *O. apiostomum* car « since the publication of Travassos and Vogelsang (1932) *bifurcum* is considered the oldest and therefore rightful denomination of the species. Thus, the correct name should be *Œsophagostomum (Conoweberia) bifurcus* Creplin (1849). In this paper, however, I have adhered to the denomination generally used in the manuals of human parasitology ».

En réalité les spicules des mâles longs de 1 mm. 20 à 1 mm. 40 et leur extrémité distale libre sur une grande longueur (1951, fig. 1) sont caractéristiques d'*aculeatum* et non de *bifurcum*, ce qui s'accorde entièrement avec la distribution géographique donnée par Travassos et Vogelsang.

Enfin, Elmes et McAdam (1951 et 1953) décrivent 3 cas d'abcès avec parfois péritonite grave, en Uganda. Les vers extraits des nodules n'ont pas été décrits mais ont été déterminés dans un cas par Kershaw comme *O. apiostomum* ou *O. brumpti* et dans les 2 autres cas par Prudhoe comme Œsophagostome sp., provisoirement *O. stephanostomum*.

Biologie et rôle pathogène. — Le rôle pathogène paraît très comparable chez l'homme et chez l'animal et semble dépendre essentiellement du nombre des parasites et du stade d'évolution auquel ils parviennent.

Le cycle évolutif est celui d'un Strongylide dont la migration du 3^{e} stade est raccourcie ; la migration pulmonaire n'existe pas ; elle est remplacée par un enfouissement larvaire plus ou moins prolongé dans la sous-muqueuse intestinale.

Les larves infestantes (3^{e} stade encapsulées) qui pénètrent par voie orale ou par voie cutanée (cf. Mayhew, 1939), gagnent la paroi du côlon et du cæcum dès les 24 premières heures (cf. Andrews et Maldonado, 1941 ou Anantaraman, 1942) et y déterminent la formation de nodules à l'intérieur desquels ils grossissent rapidement et atteignent le 4^{e} stade larvaire. Chez *O. radiatum*, le 4^{e} stade retourne dans l'intestin dès le 10^{e} jour, pour y effectuer la dernière mue. On trouve des œufs dans les selles aux environs du 30^{e} ou 40^{e} jour. Chez *O. venulosum*, le retour dans l'intestin semble encore plus précoce (Goldberg, 1951).

Il n'est pas certain que l'évolution chez l'homme soit absolument normale.

a) On trouve dans les nodules des mâles et des femelles immatures et non des 3^{e} et 4^{e} stades larvaires.

b) Les adultes intestinaux (cas Leiper, 1911) sont anormalement petits.

c) Les infestations très fortes sont graves pour le Singe (cf. Lavier et Leroux, 1928 : Rousselot et Pelissier, 1952, etc.) et il est normal qu'elles le soient également chez l'homme (cas Thomas, 1910), mais dans les cas récemment publiés par Elmes et McAdam, 1953. Il semble qu'un très petit nombre de parasites ait suffi à déterminer de très grosses lésions.

d) La localisation sous-cutanée que nous relatons ici ainsi que la longue période d'incubation (*) s'expliquent également mieux, si l'on admet que l'homme est un hôte légèrement anormal pour les Œsophagostomes.

En conclusion, les Œsophagostomes, lorsqu'ils arrivent au stade adulte paraissent être parfaitement bien tolérés, mais le stade nodulaire, qui semble normalement être lié à l'évolution du 3e stade, se prolonge jusqu'au stade adulte, en des localisations parfois aberrantes et paraît plus spécialement pathogène chez l'homme.

Résumé et conclusions

Description d'une femelle immature d'*Œsophagostomum stephanostomum*, extraite d'un nodule sous-cutané, chez un enfant, à Dakar. Nous critiquons la nomenclature employée actuellement par la plupart des auteurs et pensons qu'il est nécessaire de prendre le travail de Travassos et Vogelsang comme base.

O. brumpti et *O. apiostomum* de certains auteurs sont synonymes d'*O. bifurcum* (Creplin 1849)

O. apiostomum d'autres auteurs est synonyme d'*O. aculeatum* (Linstow 1879).

O. stephanostomum var. *thomasi* est synonyme d'*O. stephanostomum* Stossich 1904.

Il existe donc 3 espèces signalées chez l'homme.

O. stephanostomum (facilement identifiable), africain, signalé également en Amérique du Sud.

O. bifurcum (spicules longs de moins de 1 mm. 15, avec pointe non ailée sur une hauteur de 20 μ), en Afrique.

O. aculeatum (spicules longs de plus de 1 mm. 15, avec pointe non ailée sur une hauteur de 40 μ), en Asie.

Nous signalons les différents éléments qui nous font penser que l'homme n'est pas un hôte absolument normal pour les Œsophagostomes : cela expliquerait en particulier la gravité de certains cas et la localisation aberrante que nous signalons.

(*) L'enfant n'a pas pu s'infester depuis avril 1957, puisqu'il vit à Dakar depuis cette date.

Bibliographie

Anantaraman (M.). — The life history of *Œsophagostomum radiatum*, the bovine nodular worm. *Indian Jl. Vet. Sc. and Anim. Husband.*, 1942, **12**, 87-132.

Andrews (J. S.) et Maldonado (J. F.). — The life history of *Œsophagostomum radiatum*, the common nodular worm of cattle. *Research Bull. Puerto Rico Agric. Exper. Stat.*, 1941, **2**, 14 pages.

Brumpt (E.). — *Précis de Parasitologie.* Masson, Paris, 1949, 2138 pages.

Elmes (B. G. T.) et McAdam (I. W. J.). — Œsophagostome infection. *East Afric. Med. Journ.*, 1951, **28**, 333-334.

Elmes (B. G. T.) et McAdam (I. W. J.). — Helminthic abscess, a surgical complication of Œsophagostomes and Hookworms. *Ann. Trop. Med. and Parasit.*, 1954, **48**, 1-7.

Goldberg (A.). — Life history of *Œsophagostomum venulosum*, a Nematode parasite of Sheep and Goats. *Proc. Helminth. Soc. Wash.*, 1951, **18**, 36-47.

Henry (A.) et Joyeux (Ch.). — Contribution à la faune helminthologique de la Haute-Guinée française. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1920, **13**, 176-182.

Johnson (W. B.). — Report on Entozoal Infection amongst Prisoners (in the Zungeru Gaol, Northern Nigeria). Reçu au colonial Office, 7 mai 1913 (épreuve). Analyse in *Trop. Disease Bull.*, 1913, **2**, 190-191.

Joyeux (Ch.). — *Précis de médecine coloniale* (3e édit.). Masson, Paris, 1944, viii + 1058 pages.

Lavier (G.) et Leroux (R.). — Lésions intestinales et réactions ganglionnaires par Œsophagostomes chez un singe Mangabey. *Ann. Anat. path. et Anat. normale médic. Chirurg.*, 1928, **5**, 1-4 du tiré à part.

Leiper (R. T.). — The occurrence of *Œsophagostomum apiostomum* as an intestinal parasite of man in Nigeria. *Journ. Trop. Med. and Hyg.*, 1911, **14**, 116-118.

Le Roux (P. L.). — On the Division of the Genus *Œsophagostomum* Molin, 1861, into Subgenera and the creation of a New Genus for the Œsophagostomes of the Wart-Hog. *Jl. Helminth.*, 1940, **18**, 1-20.

Lie Kian Joe. — Helminthiasis of the intestinal wall caused by *Œsophagostomum apiostomum* (Willach, 1891), Railliet and Henry, 1905. *Documenta neerland. et indonesia de morbis tropicis*, 1949, **1**, 75-80.

Mayhew (R. L.). — Studies on bovine gastro-intestinal parasites. The mode infection of the hookworm and nodular worm. *Cornell Veterinarian*, 1939, **29**, 367-376.

Railliet (A.) et Henry (A.). — Encore un nouveau Sclérostomien (*Œsophagostomum Brumpti* nov. sp.) parasite de l'homme. *C. R. Soc. Biol.*, 1905, **58**, 643-645.

Railliet (A.) et Henry (A.). — Sur les Œsophagostomes des Primates. *C. R. Soc. Biol.*, 1906, **60**, 448-450.

Railliet (A.) et Henry (A.). — Une seconde espèce d'Œsophagostome parasite de l'homme. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1909, **2**, 643-649.

Railliet (A.) et Henry (A.). — Étude zoologique de l'Œsophagostome de Thomas. *Ann. of Trop. medic. and Parasit.*, 1910, **4**, 89-94 + pl. VI.

Railliet (A.) et Henry (A.). — Les Œsophagostomiens parasites de l'homme. *Arch. Parasit.*, 1912, **14**, 562-583 + pl. XXII, XXIV.

ROUSSELOT (R.) et PELLISSIER (A.). — Pathologie du gorille. Œsophagostomose nodulaire à *Œsophagostomum stephanostomum* du gorille et du chimpanzé. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1952, **45**, 565-574.

TAN KOK SIANG et LIE KIAN JOE. — Redescription of *Œsophagostomum apiostomum* (Willach, 1891, Railliet and Henry, 1905) from man and monkeys in Indonesia. *Doc. Medic. Geo. Trop. Amsterdam*, 1953, **5**, 123-127.

THOMAS (H. W.). — The pathological report of a case of Œsophagostomiasis in man. *Ann. Trop. Med. and Hyg.*, 1910, **5**, 57-88.

TRAVASSOS (L.) et VOGELSANG (E. G.). — Pesquizas helminthologicas realisadas em Hamburgo. X. Contribuições ao conhecimento das especies de *Œsophagostomum* dos primatas. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 1932, **5**, 251-328, pl. 55-91.

Discussion.

R. DESCHIENS. — Je m'associe aux remarques faites par MM. A. G. CHABAUD et M. LARIVIÈRE, au sujet des réserves concernant le fait que les Œsophagostomes n'apparaissent pas comme des hôtes normaux chez l'homme.

Nous pensons que les infestations par les Œsophagostomes des singes correspondent à des engagements parasitaires non spécifiques et à tendance abortive.

En effet, si les larves infestantes d'Œsophagostomes peuvent parfois évoluer pour donner des adultes chez l'homme, ces adultes ont des localisations atypiques. Les adultes n'apparaissent qu'accidentellement dans la lumière intestinale et restent dans les kystes intramuqueux intestinaux qui sont l'habitat normal du stade larvaire, ou bien offrent des localisations atypiques comme celles que relatent A. G. CHABAUD et M. LARIVIÈRE.

Enfin, les adultes décrits chez l'homme semblent généralement anormaux, de petite taille et probablement inféconds.

OBSERVATIONS SUR LE NIVEAU DE SENSIBILITÉ AU DDT, AU DIELDRIN ET AU HCH DE *CULEX PIPIENS* SSP. *FATIGANS* DANS LA RÉGION DE BOBO-DIOULASSO, HAUTE-VOLTA, AFRIQUE OCCIDENTALE FRANÇAISE

Par J. HAMON, M. EYRAUD, S. SALES et J.-P. ADAM (*)

En Afrique Occidentale, *Culex pipiens fatigans* Wiedemann a une répartition généralement limitée au voisinage immédiat des ports et des grandes villes. En Haute-Volta, il n'a pour l'instant été rencontré

(*) Séance du 14 mai 1958.

que dans les villes de Ouagadougou et de Bobo-Dioulasso et depuis quelques mois dans certains villages des environs de Bobo-Dioulasso.

La ville de Bobo-Dioulasso bénéficie, depuis 6 ans environ, d'un traitement plus ou moins régulier des habitations à la poudre mouillable de DDT et depuis 2 ans d'une lutte anti-larvaire de faible envergure, basée sur l'emploi du mazout additionné de DDT. Les environs de la ville constituent la zone-pilote de lutte antipaludique de Bobo-Dioulasso, créée en 1953 par le Gouvernement français avec l'appui de l'O. M. S. et du F. I. S. E. ; cette zone-pilote a été autrefois partiellement traitée au HCH, mais les dernières aspersions domiciliaires de cet insecticide ont eu lieu au début de l'année 1955 et depuis cette date le DDT est le seul insecticide utilisé, sous forme de poudre mouillable à 75 0/0. Depuis août 1955, deux villages, précédemment non traités, ont subi des aspersions de poudre mouillable de dieldrin, selon un rythme annuel. A la périphérie de la zone-pilote se trouvent une série de villages non traités utilisés comme témoins pour évaluer l'efficacité des traitements.

Nos observations portent sur trois souches récoltées respectivement dans la ville de Bobo-Dioulasso, dans le village (traité au dieldrin) de Pala et dans le village témoin de Karankasso. Les deux premières souches sont issues d'une population importante de femelles recueillies dans les maisons. La troisième provient d'une femelle unique prise dans une maison.

Les tests ont porté sur des femelles élevées au laboratoire et dans quelques cas pour Bobo-Dioulasso sur des femelles capturées dans les habitations, ainsi que sur les larves élevées au laboratoire. Tous les tests ont été faits en pièce climatisée, à environ 80 0/0 d'humidité relative et entre 27 et 31° centigrades, sur des individus conservés préalablement dans les mêmes conditions, pour éviter des modifications de sensibilité dues au « dépaysement ». Les méthodes employées ont été celles recommandées par l'O. M. S., c'est-à-dire pour les femelles un contact d'une heure avec un papier-filtre imprégné de concentrations déterminées d'insecticide dans l'huile Risella, avec lecture de la mortalité 24 heures après la fin du contact avec l'insecticide et pour les larves une intoxication de 24 heures dans une suspension d'insecticide dans l'eau de titre connu, puis une mise en observation de 24 heures en eau distillée après laquelle on fait la lecture de la mortalité. Les insecticides employés ont été le DDT et le dieldrin pour les adultes et le DDT, le dieldrin et l'isomère gamma de l'HCH pour les larves.

Nos constatations sont résumées dans les tableaux I à VIII.

Tableau I

Tests de sensibilité au DDT et au dieldrin faits sur les femelles de C. p. fatigans *de la souche Karankasso.*

Nature de l'insecticide et concentration o/o dans l'huile	Nombre de femelles testées	Nombre de femelles mortes dans les 24 heures	Mortalité brute o/o	Mortalité corrigée o/o
DDT :				
0	93	10	11	—
0,25	89	8	9	0
0,50	89	15	17	7
1	93	14	15	4
2	90	12	13	2
4	90	19	21	11
Dieldrin :				
0	85	3	4	—
0,1	87	5	6	2
0,2	92	9	10	6
0,4	90	22	24	21
0,8	87	54	62	60
4	82	66	80	79

Tableau II

Tests de sensibilité au DDT et au dieldrin faits sur les femelles de C. p. fatigans *de la souche de Bobo-Dioulasso.*

Nature de l'insecticide et concentration o/o dans l'huile	Nombre de femelles testées	Nombre de femelles mortes dans les 24 heures	Mortalité brute o/o	Mortalité corrigée o/o
DDT :				
0	63	0	0	—
0,25	30	0	0	0
0,50	30	1	3	3
1	61	2	3	3
2	61	4	7	7
4	60	8	13	13
Dieldrin :				
0	154	6	4	—
0,2	181	15	8	4
0,4	184	32	17	14
0,8	240	140	58	56
4	179	117	65	64

Tableau III

Tests de sensibilité au DDT et au dieldrin faits sur les femelles de C. p. fatigans *de la souche de Pala.*

Nature de l'insecticide et concentration o/o dans l'huile	Nombre de femelles testées	Nombre de femelles mortes dans les 24 heures	Mortalité brute o/o	Mortalité corrigée o/o
DDT :				
0	92	2	2	—
0,25	60	1	2	0
0,50	88	2	2	0
1	92	4	4	2
2	91	5	5	3
4	88	5	6	4
Dieldrin :				
0	146	2	1	—
0,1	120	3	2	1
0,2	117	4	3	2
0,4	173	6	3	2
0,8	122	11	9	8
4	171	12	7	6

Tableau IV

Récapitulation des tests au DDT faits sur les femelles de toutes les souches de C. p. fatigans *de la région de Bobo-Dioulasso.*

Concentration de DDT o/o dans l'huile	Nombre de femelles testées	Nombre de femelles mortes dans les 24 heures	Mortalité brute o/o	Mortalité corrigée o/o
0	248	12	5	—
0,25	179	10	6	1
0,50	207	18	9	4
1	246	20	8	3
2	242	21	9	4
4	238	32	13	8

La première constatation que l'on peut faire est que la méthode employée pour les tests de larves n'est pas très satisfaisante. Le maintien des larves à jeun pendant 48 heures dans de l'eau distillée entraîne une mortalité élevée dans les lots témoins. En outre, pendant un laps de temps aussi long il n'est pas rare d'avoir une proportion importante de larves qui se transforment en nymphes bien que l'on ait opéré sur de jeunes larves au 4^{e} stade, ce qui oblige alors de recommencer le test.

Tableau V

Tests de sensibilité au dieldrin correspondant à la « fraction sensible » des femelles de C. p. fatigans *de Bobo-Dioulasso et de Karankasso.*

Concentration de dieldrin o/o dans l'huile	Nombre de femelles testées	Nombre de femelles mortes dans les 24 heures	Mortalité brute o/o	Mortalité corrigée o/o
Souche Karankasso :				
0	68	3	4	—
0,1	70	5	7	3
0,2	74	9	12	8
0,4	72	22	31	28
0,8	70	54	77	76
4	66	66	100	100
Souche Bobo-Dioulasso :				
0	100	6	6	—
0,2	118	15	13	7
0,4	120	32	27	22
0,8	156	140	90	89
4	117	117	100	100

La seconde constatation est que l'on observe une discordance marquée entre la sensibilité des larves et celle des adultes. Ce phénomène a déjà été signalé par de nombreux auteurs chez les moustiques du complexe *C. pipiens* L. mais jamais avec une telle ampleur.

Discussion

I. — *Adultes.*

Les renseignements concernant la détermination de la concentration létale moyenne (CL 50) chez *C. p. fatigans* proviennent principalement des travaux de Wharton en Malaisie : il a constaté qu'en zone non traitée la CL 50 au DDT était supérieure à 5 o/o, alors que la CL 50 au dieldrin était de 0,46 o/o et que dans une zone ayant subi cinq campagnes d'aspersions domiciliaires de dieldrin tous les adultes survivent au test à 4 o/o de dieldrin. Une seule information provient d'Afrique : c'est celle de C. D. Ramsdale, qui, dans une communication personnelle à l'O. M. S., indique que, dans la zone traitée au dieldrin du Libéria, 60 o/o des adultes survivent au test à 4 o/o au dieldrin.

Tableau VI

Tests de sensibilité au DDT, dieldrin et gamma HCH faits sur les larves de C. p. fatigans *de la souche de Karankasso.*

Nature de l'insecticide et concentration en p. p. m.	Nombre de larves testées	Nombre de larves mortes en 48 heures	Mortalité brute o/o	Mortalité corrigée o/o
Témoin	380	114	30	—
DDT :				
0,004	190	70	37	10
0,01	140	67	48	26
0,02	190	121	64	49
0,05	100	100	100	100
0,10	50	50	100	100
Dieldrin :				
0,002	140	56	40	14
0,004	280	179	64	49
0,01	140	108	77	67
0,02	190	167	88	83
0,05	140	137	98	97
0,10	50	47	94	91
0,25	50	50	100	100
HCH :				
0,004	140	62	44	20
0,02	190	115	61	44
0,05	140	123	88	83
0,10	190	160	84	77
0,25	190	180	95	93
0,50	50	50	100	100

Nos séries de tests au DDT montrent que la sensibilité de nos trois souches est très réduite et que l'on peut difficilement déterminer la CL 50 tellement il faut extrapoler. Les deux souches les plus sensibles sont celles de Karankasso (tableau I) et de Bobo (tableau II), la souche de Pala étant un peu moins sensible (tableau III), ce qui est assez curieux puisque Pala n'est traité qu'au dieldrin, alors que la ville de Bobo-Dioulasso est traitée au DDT. Il est probable que la dissémination de *C. p. fatigans* dans les villages de brousse est très récente, largement postérieure au traitement de la ville par le DDT. Nous avons profité de cette homogénéité relative des tests sur les différentes souches pour les grouper (tableau IV) ce qui permet d'estimer graphiquement que la CL 50 est très largement supérieure à 100 o/o, il s'agit donc d'une résistance très marquée au DDT. On

Tableau VII

Tests de sensibilité au DDT, dieldrin et gamma HCH faits sur les larves de C. p. fatigans *de la souche de Bobo-Dioulasso.*

Nature de l'insecticide et concentration en p. p. m.	Nombre de larves testées	Nombre de larves mortes en 48 heures	Mortalité brute o/o	Mortalité corrigée o/o
Témoin	280	59	21	—
DDT :				
0,004	90	22	24	4
0,01	100	36	36	19
0,02	90	41	46	32
0,05	50	47	94	92
0,10	90	88	98	97
0,50	40	40	100	100
Dieldrin :				
0,002	50	18	36	19
0,004	140	55	39	23
0,01	100	72	72	65
0,02	140	106	76	70
0,05	100	91	91	89
0,10	90	72	80	75
0,25	50	50	100	100
0,50	40	40	100	100
HCH :				
0,004	90	28	31	13
0,01	50	20	40	24
0,02	140	74	53	41
0,05	100	75	75	68
0,10	90	64	71	63
0,25	100	89	89	86
0,50	40	35	88	85

peut d'ailleurs noter que les adultes n'évitent pas particulièrement les endroits traités et constituent en ville de Bobo-Dioulasso comme dans les villages de Pala et de Borodougou traités au dieldrin les seuls Culicinés normalement présents de jour dans les habitations.

Les séries correspondantes de tests au dieldrin (tableaux I, II et III) montrent que la souche Pala est à peu près insensible au dieldrin, alors que la souche Bobo est nettement plus sensible et la souche Karankasso est encore plus sensible, les mortalités respectives du lot à 4 o/o étant 6 o/o, 64 o/o et 79 o/o. En fait, la répartition des mortalités en fonction des concentrations fait penser à ce que l'on observe lorsque l'on fait des tests sur un mélange d'individus sensibles et d'individus résistants au dieldrin d'*Anopheles gambiæ* Giles.

Tableau VIII

Tests de sensibilité au DDT, dieldrin et gamma HCH faits sur les larves de C. p. fatigans *de la souche de Pala.*

Nature de l'insecticide et concentration en p. p. m.	Nombre de larves testées	Nombre de larves mortes en 48 heures	Mortalité brute o/o	Mortalité corrigée o/o.
Témoin	260	23	9	—
DDT :				
0,004	130	10	3	0
0,01	80	17	21	13
0,02	129	48	37	31
0,05	80	78	98	98
0,10	50	50	100	100
0,50	50	50	100	100
Dieldrin :				
0,004	50	1	2	0
0,02	129	40	31	24
0,05	80	40	50	45
0,10	130	87	67	64
0,25	80	80	100	100
0,50	50	50	100	100
HCH :				
0,004	50	2	4	0
0,02	130	11	8	0
0,10	130	22	17	9
0,25	80	49	61	57
0,50	130	106	82	80

Cela nous a amené à formuler l'hypothèse de travail suivante, basée sur les observations de Wharton en Malaisie et sur nos observations à Pala : nous sommes en présence d'un mélange d'individus sensibles et d'individus résistants, les individus résistants (ce terme étant pris au sens large) étant ceux survivant au test à 4 o/o de dieldrin. Nous avons alors refait les calculs concernant les souches de Karankasso et de Bobo-Dioulasso en éliminant le pourcentage d'individus résistants, soit 21 o/o pour Karankasso et 36 o/o pour Bobo-Dioulasso, ce qui nous donne le tableau V. Il est intéressant de constater que suivant cette hypothèse, alors que la CL 50 estimée pour la souche Pala est de l'ordre de 100 o/o, celle pour les « fractions sensibles » des souches de Karankasso et de Bobo-Dioulasso est d'environ 0,6 o/o ce qui est du même ordre de grandeur que la CL 50 observée

TABLEAU IX

Récapitulation des CL 50 graphiques et calculées et des CL 90 calculées pour les tests de sensibilité au DDT, dieldrin et gamma HCH sur les larves de C. p. fatigans *des souches de Karankasso, de Bobo-Dioulasso et de Pala.*

Insecticide	Souche Bobo	Souche Pala	Souche Karankasso
DDT en p. p. m. :			
CL 50 graphique	0,020	0,020	0,020
CL 50 calculée	0,0233 (*)	0,0273 ± 0,0012 — 0,0009	0,0168 ± 0,0005
CL 90 calculée	0,0914 ± 0,005	0,103 ± 0,030 — 0,018	0,062 ± 0,0096 — 0,0065
Dieldrin en p. p. m. :			
CL 50 graphique	0,010	0,056	0,0056
CL 50 calculée	0,0122 ± 0,0003	0,0514 ± 0,007	0,0066 ± 0,0004
CL 90 calculée	0,0435 ± 0,003	0,257 ± 0,012	0,0204 ± 0,0033 — 0,0021
HCH en p. p. m. :			
CL 50 graphique	0,038	0,25	0,017
CL 50 calculée	0,0396 ± 0,0004	0,217 ± 0,005	0,0265 ± 0,0008
CL 90 calculée	0,190 ± 0,010	1,57 ± 0,19	0,113 ± 0,005

par WHARTON pour les populations sensibles en Malaisie. Indépendamment de cette hypothèse on peut considérer que la souche de Pala est très fortement résistante au dieldrin.

II. — *Larves.*

Les renseignements concernant la sensibilité des larves de *C. p. fatigans* sont plus nombreux que ceux concernant les adultes. Tout d'abord WHARTON en Malaisie a déterminé les CL 50 suivantes pour une souche sensible : 0,145 p. p. m. de DDT, 0,003 p. p. m. de dieldrin et 0,014 p. p. m. de gamma HCH ; il a observé, en outre, que dans la zone traitée au dieldrin, l'apparition de la résistance au dieldrin chez les adultes entraînait l'apparition d'une forte résistance au dieldrin et au HCH chez les larves, sans modifier la sensibilité au DDT. LIU, à Taïwan, a observé, dans une zone sans insecticide, une CL 50 de 0,2 p. p. m. pour le DDT, alors que dans une région voisine traitée en lutte antilarvaire depuis 1950 puis par imagocides depuis 1952, la CL 50, en 1956, était de 26 p. p. m. de DDT. Enfin, GENTRY et HUBERT, à Okinawa traité depuis 10 ans au DDT et 3 ans au chlordane, observent l'apparition d'une résistance dès 1954 et enregistrent

les CL 50 suivantes pour la population résistante en 1955-1956 : 0,6 p. p. m. de DDT, 0.2 p. p. m. de dieldrin et 0,2 p. p. m. de gamma HCH ; la méthode de test employée prévoyant un séjour de 48 heures dans la suspension d'insecticide, les CL 50 correspondantes de la méthode normalisée par l'O. M. S. sont certainement sensiblement plus élevées.

Nos séries de tests au DDT (tableaux VI à IX) montrent une sensibilité très nette des trois souches, la CL 50 graphique étant la même dans les trois souches et égale à 0,02 p. p. m. et les CL 50 calculées par la méthode des probits étant de 0,017 p. p. m. pour la souche de Karankasso, 0,023 p. p. m. pour la souche de Bobo-Dioulasso et 0,027 p. p. m. pour la souche de Pala, ce qui est assez curieux étant donné la grande résistance des adultes et confirme par ailleurs l'origine commune probable des trois souches. L'échelonnement de la sensibilité au DDT des larves est exactement le même que celui des adultes.

Les séries de tests au dieldrin montrent une différenciation plus importante des souches que les tests sur les adultes les CL 50 calculées, qui sont très voisines des CL 50 déduites graphiquement, étant de 0,007 p. p. m. pour la souche de Karankasso, de 0,012 p. p. m. pour la souche de Bobo-Dioulasso et de 0,051 pour la souche de Pala. La sensibilité de la souche de Karankasso est du même ordre de grandeur que celle observée par Wharton pour une souche sensible de Malaisie, alors que la souche de Pala, bien que la plus résistante des trois est au moins quatre fois plus sensible que celles observées par Gentry et Hubert à Okinawa.

Les tests à l'isomère gamma du HCH ont exactement le même échelonnement que ceux au dieldrin, mais de façon générale la sensibilité au gamma HCH est quatre fois plus faible que celle au dieldrin. Là encore, la souche la plus sensible, celle de Karankasso, est comparable à la souche sensible de Malaisie de Wharton. Par contre, la souche la plus résistante, celle de Pala, n'est pas sensiblement différente de celles observées par Gentry et Hubert à Okinawa.

Conclusions

Une série de tests faits sur des larves et des adultes de *C. p. fatigans* récoltés en différents points du Cercle de Bobo-Dioulasso a montré :

1. La présence à peu près uniforme d'une population extrêmement résistante au DDT à l'état adulte, même dans des villages non traités par les insecticides ou traités au dieldrin, cette résistance ne s'étendant pas aux larves qui restent très sensibles au DDT, avec une CL 50 de l'ordre de 0,02 p. p. m.

2. La présence, dans un village traité au dieldrin seulement depuis août 1955, d'une population extrêmement résistante au dieldrin à l'état adulte, cette résistance se manifestant chez les larves aussi bien vis-à-vis du dieldrin que du gamma HCH, les CL 50 des larves étant respectivement de 0,05 p. p. m. de dieldrin et 0,22 p. p. m. de gamma HCH, soit 7 fois plus que les valeurs observées sur une souche provenant d'un village non traité aux insecticides.

3. Que les variations de sensibilité au DDT et au dieldrin se font parallèlement, bien qu'à une échelle différente, chez les adultes et chez les larves, la comparaison des sensibilités semblant se faire plus facilement chez les larves du fait que l'on peut calculer leur CL 50 sans faire d'extrapolation.

4. Que les niveaux de sensibilité des souches sensibles et résistantes de la région de Bobo-Dioulasso ne sont pas toujours du même ordre de grandeur que ceux observés dans des conditions similaires en Asie, ce qui ne fait qu'ajouter un facteur aux nombreuses différences physiologiques déjà enregistrées entre les souches asiatiques et africaines de *C. p. fatigans*, la plus frappante de ces différences étant la moindre susceptibilité des souches africaines à l'infection par *W. bancrofti* (*).

Laboratoire d'Entomologie du Centre Muraz, Bobo-Dioulasso. Zone-pilote de lutte antipaludique de Bobo-Dioulasso. Office de la Recherche Scientifique et Technique outre-mer.

Bibliographie

Brown (A. W. A.). — Methods employed for determining insecticide resistance in mosquito larvæ. *Bull. Org. mond. Santé*, 1957, **16**, 201-204.

Burnett (G. F.). — Variation in mortality with differences in humidity among mosquitoes exposed to BHC, Dieldrin and DDT. *Nature*, 1956, **177**, 663-664.

Busvine (J. R.). — A survey of measurements of the susceptibility of different mosquitoes to insecticides. *Bull. Org. mond. Santé*, 1956, **15**, 787-791.

Busvine (J. R.) et Harrisson (M.). — Tests for insecticide resistance in lice, mosquitoes and house flies. *Bull. ent. Res.*, 1953, **44**, 729-738.

Chow (C. Y.) et Thevasagayam (E. S.). — Bionomics and control of *Culex pipiens fatigans* Wied. in Ceylon. *Bull. Org. mond. Santé*, 1957, **16**, 609-632.

Collins (C. P.). — Experiments in larvæ control in H. M. Naval Base, Singapour. *J. Roy. Nav. Med. Serv.*, 1956, **42**, 148-166.

(*) Tous nos remerciements vont à MM. Wright et Brown de la Division de l'Assainissement de l'O. M. S. pour la fourniture du matériel nécessaire à la réalisation de tests standardisés ainsi que pour l'envoi de la documentation concernant la résistance aux insecticides.

DAVIDSON (G.). — Insecticide résistance in *Anopheles gambiæ* Giles : a case of simple Mendelian inheritance. *Nature*, 1956, **178**, 861-863.

GENTRY (J. W.) et HUBERT (A. A.). — Resistance of *Culex quinquefasciatus* to chlorinated hydrocarbons on Okinawa. Mosquito News, 1957, **17**, 92-93.

HAMON (J.). — Apparition à la Réunion d'une résistance au DDT chez *Culex fatigans* Wiedemann, principal vecteur de la filariose à *Wuchereria bancrofti* dans l'île. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, **47**, 178-185.

HAWKING (F.). — The distribution of bancroftian filariasis in Africa. *Bull. Org. mond. Santé*, 1957, **16**, 581-592.

LIU (S. Y.). — A summary of recent insecticidal tests on some insects of medical importance in Taiwan. *Bull. Org. mond. Santé*, 1957 *(sous presse)*.

MATTINGLY (P. F.). — Notes on the taxonomy and bionomics of certain filariasis vectors. *Bull. Org. mond. Santé*, 1957, **16**, 686-696.

O. M. S. — Division de l'Assainissement. Circulaires d'information sur le problème de la résistance. Genève, 1956 à 1958.

PRADHAN (S.) et MUNDKUR (S. S.). — The effect of temperature on the susceptibility of mosquito larvæ to DDT suspensions. *Zeitschr. angew. Ent.*, 1957, **40**, 371-379.

RAJACOPAIAN (N.), VEDAMANIKKAM (J. C.) et RAMANI (S. R.). — Tolerance of larvæ of *Culex fatigans* Wiedemann to gammexane applied as a larvicide at Kumbakonam, South India. *Indian J. Ent.*, 1955, **17**, 159-164.

REID (J. A.). — Resistance to insecticides in the larvæ of *Culex fatigans* in Malaya. *Bull. Org. mond. Santé*, 1955, **12**, 705-710.

WHARTON (R. H.). — The susceptibility of various species of mosquitoes to DDT, dieldrin and BHC. *Bull. ent. Res.*, 1955, **46**, 301-309.

COMPARAISON DE LA SENSIBILITÉ AU D. D. T. DES ADULTES DE PLUSIEURS SOUCHES D'*AEDES ÆGYPTI*

Par J. SAUTET, R. et J. ALDIGHIERI et G. ARNAUD (*)

Dans une note précédente nous avions signalé (1956) que des souches différentes d'*Aedes ægypti*, présentaient à leur stade larvaire (4e stade) des sensibilités très différentes au D. D. T. (souche Haïti, Malaisie, Trinidad, laboratoire Faculté de Médecine de Paris). Par ailleurs nous avions vu que les souches les plus résistantes pouvaient acquérir rapidement une résistance au D. D. T. plus grande encore par des contacts successifs des larves avec l'insecticide. Des faits analogues ont été observés par divers auteurs, en particulier J. BUSVINE, et dernièrement G. SHIDRAWI.

Dans cette présente étude nous donnons les résultats de nos expériences sur les adultes d'*Aedes ægypti* des souches que nous entrete-

(*) Séance du 14 mai 1958.

nons au laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Médecine de Marseille.

— Souche d'Haïti (isolée en 1955 par R. Aldighieri près de Port-au-Prince).
— Souche Trinidad (professeur Busvine).
— Souche de Tahiti.
— Souche de Bobo-Dioulasso (docteur Laviron).

Rappelons brièvement la technique employée :

Méthode d'élevage

Les *Aedes* sont élevés dans des cages de 30 × 30 × 25 cm., les cages sont réunies dans les étuves à 27°-28° C et à 80-90 0/0 d'hygrométrie.

Les individus sont nourris de bananes, les femelles prennent leurs repas sanguins directement sur rat ou sur cobaye.

Les femelles gravides vont pondre sur un papier-filtre humide reposant dans un couvercle de boîte de Petri ; les œufs sont ainsi conservés sur le papier-filtre lorsqu'il est sec.

Méthode d'expérimentation

Un demi-centimètre cube d'une solution à 5 0/0 de D. D. T. dans du pétrole est déposé sur des couvercles de boîte de Petri de 9 cm. de diamètre et 1 cm. 5 de haut.

A l'évaporation du pétrole, le fond et les parois du couvercle de la boîte de Petri se recouvrent de fines aiguilles de D. D. T. Chaque boîte est donc recouverte de 0 mg. 2 de D. D. T. au centimètre carré.

Quelques individus (4 à 6) sont pris dans les cages avec un capturateur en verre, puis ils sont transvasés dans un couvercle de boîte de Petri à l'aide d'une plaque de verre percée d'un trou de 3 cm. de diamètre (fig. 1 et 2).

La plaque de verre est ensuite enlevée et les individus sont mis en contact avec le couvercle de boîte de Petri recouvert de D. D. T. pendant un temps déterminé (fig. 3), au bout duquel ils sont séparés du couvercle tapissé de D. D. T. à l'aide d'une nouvelle plaque de verre (fig. 4).

Ils sont ensuite mis en contact avec un linge ou un papier-filtre humide par le trou de la plaque de verre (fig. 5) ; cela pour éviter une mortalité prématurée par dessiccation.

Les observations de survie sont faites toutes les 8 heures la première journée et ensuite tous les jours.

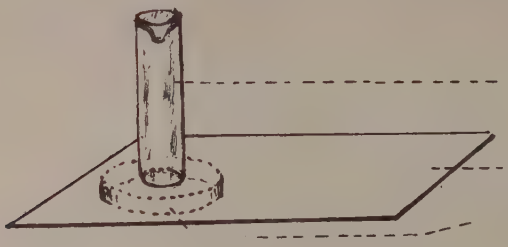


Fig. 1.

Fig. 2.

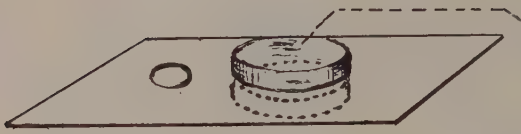


Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.

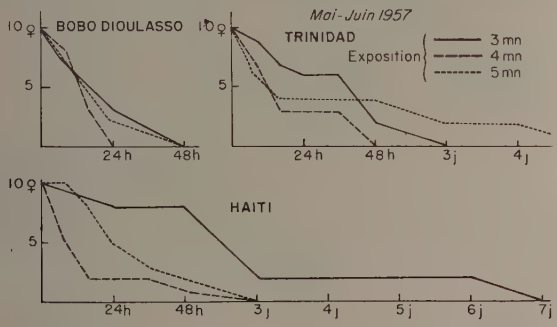
Fig. 1 à 5.

Résultats des expériences

Les résultats sont résumés dans les six courbes, qui sont jointes à notre travail.

Courbes I. — Trois souches sont mises en expérience parallèlement : Bobo-Dioulasso, Haïti, Trinidad.

Les expériences ont toujours été faites dans des conditions identiques, pendant 2 mois du printemps 1957 : mai et juin. Les observations étaient alors faites à la température de laboratoire à 23°-26°.



Courbes I.

Conditions d'expériences :

— Temps d'exposition : 3 minutes, 4 minutes, 5 minutes.
— Température du laboratoire : 23° à 26°.
— Humidité maintenue par torchon mouillé.
— D. D. T. récent sur boîte de Petri (mai 1957).
— Date de l'expérience : mai-juin 1957.

Le D. D. T. était récemment étendu sur les boîtes. Pour chaque souche, les individus femelles ont été exposés *3 minutes, 4 minutes et 5 minutes.*

Il faut noter la rapide mortalité des *Aedes ægypti* de Bobo-Dioulasso qui n'ont jamais survécu au-delà de 48 heures et ont très peu survécu au-delà de 24 heures. Alors que chez les individus des souches Trinidad et Haïti, certaines femelles ont vécu 3 jours et même 5 jours.

Courbes II. — Une 4e souche, Tahiti, est mise en comparaison.

Le temps d'exposition considéré est augmenté. Les individus femelles sont mis en contact avec le D. D. T. entre *6* et *7 minutes.* Le D. D. T. est étendu sur les boîtes depuis 5 mois environ.

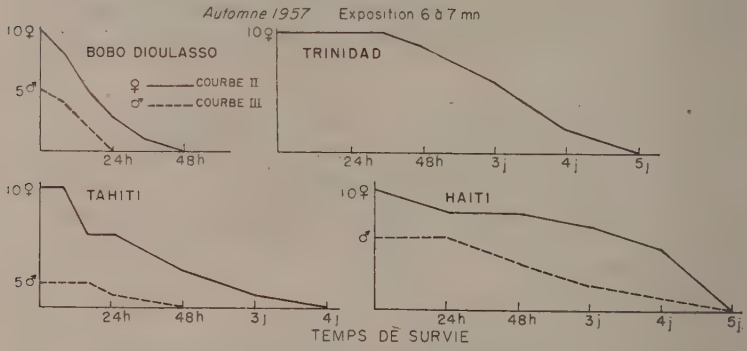
Les individus après l'exposition au D. D. T., sont réunis en étuve à 27°-28° avec une humidité relative de 80 à 90 0/0.

Là encore, il faut noter une rapide mortalité des femelles de la souche Bobo-Dioulasso.

La souche Tahiti meurt assez vite, mais 2 ou 3 individus survivent un peu plus de 3 jours.

Tandis que dans les souches Haïti et Trinidad, la mortalité est faible ou nulle pendant les premières 48 heures, au-delà desquelles les individus meurent lentement jusqu'au 5e jour.

Courbes III. — Mêmes conditions d'expérience que les courbes II. La survie des mâles est mesurée.



Courbe II (femelles) et Courbe III (mâles).

Conditions d'expérience :

— Temps d'exposition : 6 à 7 minutes.
— Température de l'étuve : 28°.
— Humidité maintenue par plastic humide.
— D. D. T. non récent sur boîte de Petri (mai 1957)
— Date des expériences : automne 1957.

Malgré le petit nombre considéré, on peut noter immédiatement :

— une mortalité rapide pour la souche de Bobo-Dioulasso ;
— une mortalité moins rapide pour la souche de Tahiti ;
— une mortalité nettement lente pour la souche Haïti.

La survie des mâles paraît donc en moyenne sensiblement la même que celle des femelles.

Courbes IV. — Mêmes conditions d'expérience que courbes II et III.

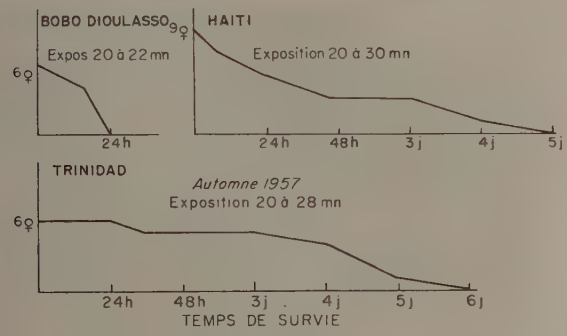
Le *temps d'exposition* est nettement augmenté : 20 minutes à 30 minutes. La mortalité de la souche de Bobo-Dioulasso est très rapide, 24 heures seulement.

Celle d'Haïti marque une mortalité lente, allant jusqu'à 5 jours. Alors que les femelles de la souche de Trinidad survivent généralement de 4 à 6 jours.

Courbes V. — Les 4 souches du laboratoire sont expérimentées :

celle de Bobo-Dioulasso, celle de Trinidad, celle de Tahiti, celle de Haïti.

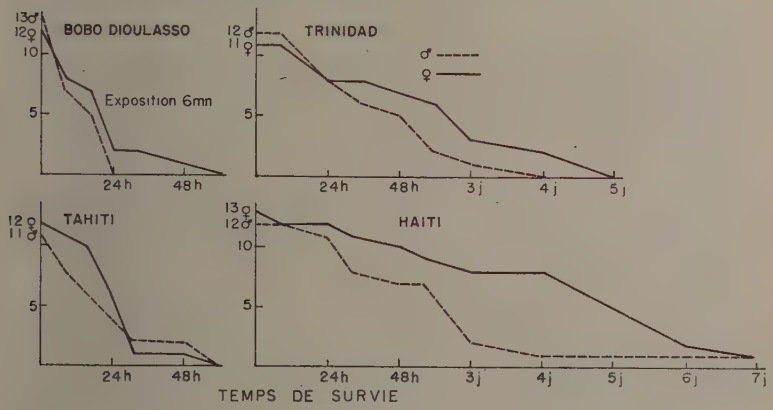
Les individus sont mis en contact avec les cristaux de D. D. T. pulvérisés dans des boîtes depuis 8 jours à 3 semaines.



Courbes IV.

Conditions d'expérience :

— Temps d'exposition : 20 à 30 minutes.
— Température de l'étuve : 28°.
— Humidité maintenue par plastic humide.
— D. D. T. depuis 4 mois sur boîte de Petri.
— Date des expériences : automne 1957.



Courbes V.

Conditions d'expérience :

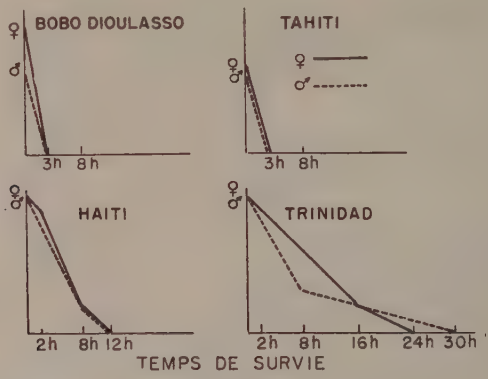
— Temps d'exposition : 6 minutes.
— Température de l'étuve : 28°.
— Humidité maintenue par plastic humide.
— D. D. T. pulvérisé sur boîte de Petri depuis 8 à 20 jours.
— Date de l'expérience : février 1958.

Leur temps de survie est alors suivi *dans des étuves à 28°* et l'humidité relative de l'étuve est entretenue grâce à du plastic mousse humide sur lequel les *Aedes* peuvent venir boire suivant leurs besoins.

La souche de Bobo-Dioulasso accuse toujours une nette sensibilité avec mortalité élevée dans les premières 24 heures. Seul, un individu femelle a survécu 60 heures.

La souche de Tahiti est aussi très atteinte dans la première journée. Tous les individus étaient morts au bout de 60 heures.

Les souches de Trinidad et Haïti ont une mortalité débutant lentement et qui s'étale sur plusieurs jours, allant même jusqu'à 8 jours.



Courbes VI.

Conditions d'expérience :

— Adultes mâles et femelles en contact illimité avec boîte de Petri couverte de D. D. T.
— Température du laboratoire : 23° à 26°.
— Humidité maintenue par torchon mouillé.
— D. D. T. pulvérisé récemment sur boîte de Petri (mai 1957).
— Date des expériences : mai 1957.

Remarquons également une survie plus accusée chez les femelles que chez les mâles.

Courbes VI. — Les individus adultes sont mis en contact avec le D. D. T.; ils y sont laissés.

Alors que les souches de Tahiti et de Bobo-Dioulasso n'ont jamais accusé de survie au-delà de 3 heures d'exposition au D. D. T., il est à noter que certains individus des souches Haïti et Trinidad ont résisté 12 heures, 16 heures et même 24 heures.

Discussion des résultats

Courbes I. — Il n'y a pas de grosses différences de mortalité en fonction des temps de contact, lorsqu'ils sont très rapprochés 3 à 5 minutes (sauf peut-être pour la souche Haïti, mais le petit nombre de survivant n'est pas significatif). Pour Trinidad, autre souche résistante, les survies les plus longues ont été observées avec les contacts

les plus prolongés. Il semble donc y avoir une grande latitude pour les souches résistantes et une grande irrégularité, ce qui paraît assez normal.

Courbes II. — Des expositions plus prolongées 6 à 7 minutes avec une paroi à couche de D. D. T. beaucoup plus ancienne, amène une mort rapide des *Aedes ægypti* femelles, souches de Bobo-Dioulasso et de Tahiti (bien qu'il y ait quelques survies dans ce dernier lot), et une mort lente pour les souches de Haïti et de Trinidad, dans ce dernier cas, il faut remarquer que la mortalité est moindre dans les 48 premières heures qu'avec une couche de D. D. T. plus récente : on peut alors se demander si dans la pratique il ne conviendrait pas de multiplier les pulvérisations murales de D. D. T., lorsqu'on est en présence de souches plus résistantes, afin de leur opposer toujours une couche assez récente de D. D. T.

Courbes III. — Les mâles d'*Aedes ægypti* présentent une sensibilité assez peu différente de celles des femelles, dans les mêmes conditions que les femelles : exposition de 6 à 7 minutes :

— mort rapide de la souche Bobo-Dioulasso ;
— mort un peu moins rapide de la souche Tahiti ;
— mort lente de la souche Haïti.

Courbes IV. — Une exposition de femelles beaucoup plus longtemps (20 à 30 minutes) avec une couche de D. D. T. vieille de 4 mois, amène une mort rapide de la souche Bobo-Dioulasso (comparable à celle des couches I et II) et une mort lente des souches Haïti et Trinidad.

Nous constatons donc que la mortalité des souches les plus résistantes est encore plus longue à obtenir avec une vieille couche de D. D. T., qu'avec une fraîche, malgré un temps considérable d'exposition ; ce qui concorde avec ce que nous disions plus haut : nécessité de pulvérisations fréquentes pour les souches les plus résistantes.

Courbes V. — Avec une couche récente de D. D. T., la mortalité, après 6 minutes de contact, est importante et rapide dans les 24 premières heures avec les souches de Bobo-Dioulasso et Tahiti et totale en 60 heures.

Avec les souches Trinidad et Haïti la mortalité débute assez lentement, mais elle s'étale sur plusieurs jours, jusqu'au 8e.

Les femelles survivent plus longtemps que les mâles.

Courbes VI. — En laissant les adultes (mâles et femelles) en contact illimité avec une couche récente de D. D. T. on a des résultats sensiblement identiques avec les précédents :

mort rapide (3 heures) avec les souches de Bobo-Dioulasso et Tahiti ;

mort lente jusqu'à 12 heures avec la souche de Haïti ;
mort lente jusqu'à plus de 24 heures avec la souche de Trinidad.

Il y a peu de différence entre le comportement des mâles et des femelles.

Conclusion

I. — Comparativement avec des expériences antérieures nous constatons, que dans les grandes lignes, la sensibilité au D. D. T. des adultes d'*Aedes ægypti* est sensiblement identique à celle des larves des mêmes souches.

II. — Les différentes souches d'*Aedes ægypti* ont des sensibilités très variables au D. D. T.

— Souche de Bobo-Dioulasso : très sensible.
— Souche de Tahiti : sensible.
— Souche de Haïti : assez résistante.
— Souche de Trinidad : résistante.

III. — Les adultes mâles et femelles ont une sensibilité très voisine, si le temps de contact est prolongé.

IV. — Le temps de contact des adultes avec la couche de D. D. T. semble ne pas avoir une très grosse influence sur la mortalité.

V. — La fraîcheur de la couche de D. D. T. de 8 jours à 5 mois semble ne pas avoir une très grosse influence sur la mortalité des adultes de souches sensibles, par contre elle a une grande importance pour les souches résistantes : une mortalité notable et assez rapide n'étant obtenue qu'avec des couches fraîches de D. D. T. Ce qui autorise peut-être à préconiser la répétition fréquente des pulvérisations murales de D. D. T., lorsqu'on est en présence de souches peu sensibles aux insecticides rémanents, afin qu'ils ne rencontrent que des couches fraîches de D. D. T., vieilles de moins de 5 mois.

Travail de l'Institut d'Hygiène Tropicale et de Médecine Sociale de Marseille (Faculté de Médecine).

Bibliographie

Busvine (J.) et Harrison (C.). — Test for insecticide resistance in lice mosquitoes and house flies. *Bull. Ext. Res.*, 1953, **44**, 729.

Sautet (J.) et Vuillet (J.). — Sensibilité des larves de deux souches d'*Aedes ægypti* aux insecticides chlorés. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, **49**, 333.

Shidrawi (G. R.). — Laboratory tests on mosquito tolerance to insecticides and development of resistance by *Aedes ægypti*. *Bull. Org. Mond. Santé*, 1957, **17**, 377.

NOTES SUR LES *TROMBICULIDÆ* (*ACARINA*) DE LA RÉGION DE BRAZZAVILLE (MOYEN-CONGO). DESCRIPTION D'UNE SOUS-ESPÈCE ET DE DEUX ESPÈCES NOUVELLES

Par R. TAUFFLIEB (*)

Schöngastia radfordi aefinsis n. ssp.

En 1954, JADIN et VERCAMMEN-GRANDJEAN (1) décrivaient *Schöngastia radfordi*, parasite de rongeurs de l'Est Congolais et, en 1957, ABONNENC et TAUFFLIEB (2) rapportaient à cette espèce des larves de *Schöngastia* recueillies sur pintade au Tchad, malgré quelques différences portant sur la longueur des pattes et sur la formule pileuse. Depuis, nous avons eu l'occasion d'examiner de nombreuses larves plus ou moins proches de l'espèce type, en provenance de la région de Brazzaville (Moyen-Congo), du Cameroun, de la région de Boma (Congo Belge). Ces dernières sont dues à l'obligeance de M. A. RUZETTE, biologiste du Congo Belge, que nous remercions bien vivement d'avoir mis ce matériel à notre disposition. Enfin l'examen de plusieurs préparations de la collection du Muséum d'Histoire Naturelle de Paris nous a permis de compléter notre documentation par des spécimens d'Oubangui-Chari. Nous tenons à remercier ici tout particulièrement M. MARC ANDRÉ de nous avoir donné la possibilité d'examiner ces préparations. Certaines étaient d'ailleurs étiquetées par erreur *S. oubanguiana* André, ce qui a créé une confusion momentanée entre ces deux espèces.

A côté de l'espèce-type *Schöngastia radfordi radfordi* J. et V. G., 1954 et de la sous-espèce *S. radfordi nottei* V. G., 1958 (3), nous sommes ainsi amenés à différencier une autre sous-espèce, *Schöngastia radfordi aefiensis* n. ssp.

Mesures.

AW	PW	SB	AP	ASB	PSB	SD	AM	AL
59	81	19	29	30	26	56	29	71

PL	S	H	D	V	*pa*	*pm*	*pp*	Ip
61	33	51	51/40	43/29	304	269	310	883

(*) Séance du 14 mai 1958.

Description. — La description en a été donnée par Abonnenc et Taufflieb (2), sous le nom *S. radfordi* J. et V. G., 1954, cette forme n'ayant pas encore été distinguée en sous-espèce à cette époque. Il faut noter seulement ici les différences avec l'espèce-type et sa sous-espèce :

— PL est toujours plus grand que 2 AM, tandis que chez tous les *S. r. radfordi* que nous avons eu l'occasion d'examiner, il est égal ou très légèrement inférieur. Les autres mesures du scutum sont pratiquement identiques à celles de l'espèce-type.

— Ip est plus grand que chez *S. r. radfordi* et *S. r. nottei* ; limites réelles : 810-936 μ ; écart-type : 31,8 ; limites théoriques : 819-250 μ ; coefficient de variation ; 3,7 o/o.

— La formule pileuse dorso-ventrale (FDV) montre une assez grande variabilité, pouvant aller de 66 à 78, la FDV la plus fréquente étant 70. Chez *S. r. radfordi* la FDV est toujours nettement moindre et varie de 52 à 62 (FDV la plus fréquente : 54 et 60).

— Enfin une particularité qui ne semble pas exister chez l'espèce-type est la mastitarsale distale de la patte postérieure qui porte souvent deux ou trois barbules. De même la soie génuale du palpe est le plus souvent lisse mais, parfois, porte aussi une ou deux barbules. La formule pileuse palpale s'écrit donc, suivant la terminologie de P. H. Vercammen-Grandjean : (B)-(N ou N')-(N). N. B. G3.-7. B. S.

Matériel examiné. — Cette description est basée sur :

12 exemplaires du Mayo-Kebbi, Tchad, sur *Numida meleagris*, janvier 1955.

2 exemplaires du Cameroun, Yaoundé, sur *Herpestes griseus*, avril 1956.

162 exemplaires de Brazzaville, Moyen-Congo, sur *Dasymys incomtus*, octobre 1956.

16 exemplaires de Brazzaville, Moyen-Congo, sur *Lophuromys sikapusi*, décembre 1956.

65 exemplaires de Brazzaville, sur *Œnomys hypoxantus*, décembre 1956.

5 exemplaires d'Oubangui-Chari, collection Marc André.

Matériel type :

1 holotype et 4 paratypes déposés au Muséum d'Histoire Naturelle de Paris.

2 paratypes dans la collection P. H. Vercammen-Grandjean.

2 paratypes dans la collection E. Abonnenc.

10 paratypes dans la collection de l'auteur.

Nous donnons par comparaison, la distribution connue actuellement de *S. r. radfordi* en Afrique intertropicale :

— sur *Francolinus bicalcaratus* au Cameroun, avril 1956 (1 ex.) ;
— collection Marc André, Oubangui-Chari (4 ex.) ;
— sur *Aethomys bocagei* et *Mastomys coucha*, au Congo Belge, région de Boma-Matadi (Ruzette rec.) (17 ex.) ;
— les travaux de P. H. Vercammen-Grandjean (1) (3) mentionnent cette espèce sur divers rongeurs et insectivores *(Arvicanthis, Dasymys, Otomys, Pelomys, Cricetomys, Lophuromys, Crocidura)* de l'Est Congolais (Ruanda-Urundi et Kivu).

Il semble bien que *Schöngastia radfordi* soit une espèce largement répandue et très ubiquiste dont l'adaptation à des hôtes divers et à des conditions écologiques différentes provoque l'apparition d'entités dont certains caractères sont encore variables et auxquelles on peut actuellement accorder le statut de sous-espèce.

Trombicula quasisicei n. sp.

Depuis 1952, nous récoltons régulièrement sur les rongeurs piégés aux environs de Brazzaville, de nombreuses larves de *Trombicula sicei* André, 1951 (4) et celles d'une autre espèce qui, tout en étant voisine de celle-ci, en diffèrent notablement par les dimensions et certains caractères morphologiques.

Description. — *Corps* (fig. 1, A) elliptique, rouge vif à rouge-orange à l'état frais, mesurant environ 400 μ sur 300 μ.

Gnathosome (fig. 1, D, E, F). — *Chélicères* terminées par une pointe tricuspide qui se prolonge vers le bas par une languette ; pas de dent.

Palpes. — Coxa avec un poil branchu ; fémur avec un fort poil plumeux ; genou avec un poil dorsal branchu à 5 rameaux ; le tibia porte un poil dorsal à 3 branches, une soie lisse latérale qui porte toujours une petite branche courte et fine et une soie ventrale branchue à 6-7 rameaux ; griffe à 3 dents, la médiane la plus forte, la plus petite est ventrale ; le tarse a dorsalement deux soies branchues à nombreuses ramifications et ventralement, en plus de l'ergot strié long, 4 soies branchues ; la soie apicale porte des fines barbules courtes, les autres des rameaux plus longs. Soie galéale longue et lisse. Formule palpale : (P)-(B)-(B) (N″) BG3-(B) (B) EBBBB soit *f*T = 6B.

Pattes. — 7 segments chacune, coxæ et trochanters, chacun avec une soie ramifiée. *Patte I* : (282 μ), un long ergot subconique (20 μ) au tarse avec un micro-ergot antéro-externe, une subterminale, une parasubterminale, une prétarsale ; tarse et prétarse mesurent 67 μ ; tibia : ergot, micro-ergot et tibiale ; 3 génuales et un micro-ergot.

Patte II : (242 μ), tarse : un ergot strié subconique (16 μ) et un micro-ergot postérieur, tarse et prétarse 56 μ ; deux tibiales et une génuale. *Patte III :* (282 μ) tarse et prétarse : 73 μ ; une mastitarsale, une tibiale et une génuale.

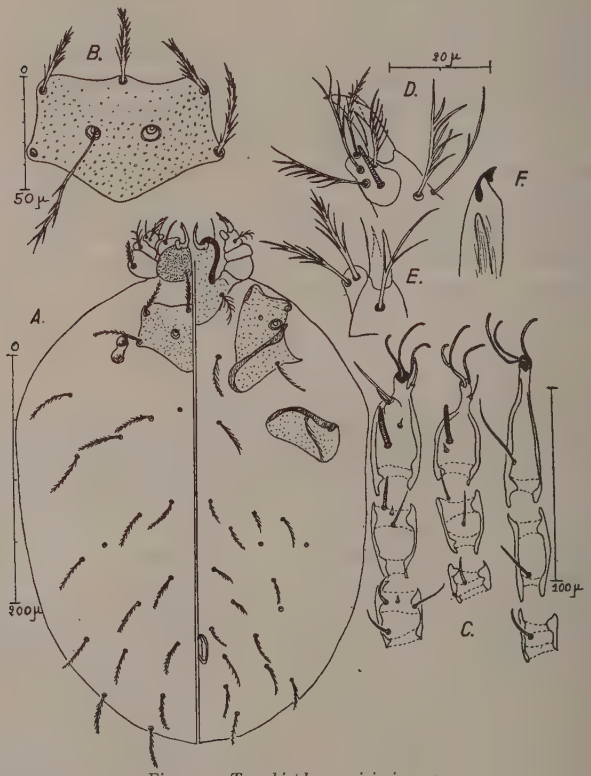


Fig. 1. — *Trombicula quasisicei* n. sp.

A : Corps, face dorsale et face ventrale.
B : Scutum.
C : Pattes.
D : Extrémité du palpe, face ventrale.
E : Extrémité du palpe, face dorsale.
F : Pointe du chélicère.

Scutum (fig. 1, B). — Pentagonal, nettement plus grand que celui de *Trombicula sicei* André (fig. 2, E). 5 poils scutaux, PL > AM > AL ; AM en avant des AL.

Organes sensoriels à 6-7 branches courtes ; leurs bases d'implantation en avant des PL. Ponctuations assez fines et régulièrement réparties sauf à la partie antérieure où elles sont plus fines et plus

rares. De chaque côté du scutum, une paire d'ocelles ; le diamètre de l'œil antérieur est nettement plus grand que celui des bases sensorielles.

Poils dorsaux (fig. 1, A). — 2h. 8. 8. 6. 4. 4. 2. soit 34.

Poils ventraux. — Leur nombre est moins constant et varie de 32 à 40, 34 étant le nombre le plus fréquent.

Formule pileuse dorso-ventrale (FDV) : 68 (66 à 70).

Mesures de *T. quasisicei* n. sp. comparées à celles de *T. sicei* André.

	AW	PW	SB	AP	ASB	PSB	SD	AM	AL
quasisicei.	70	81	25	28	27	32	59	34	30
sicei . .	57	66	20	23	23	28	51	31	26

	PL	S	H	D	V	*pa*	*pm*	*pp*	I*p*
quasisicei.	40	65	40	36/29	30/23	283	243	281	807
sicei . .	37	58	43	38/30	29/20	242	208	241	691

(mesures de *T. quasisicei* sur 24 exemplaires et celles de *T. sicei* sur 23 exemplaires).

Diagnose différentielle.

Mesures plus grandes, ergot tarsal antérieur plus long (20 μ) au lieu de 14 μ chez *T. sicei*, 3 génuales antérieures au lieu de 2 chez *T. sicei* (fig. 2, F).

Matériel examiné. — 1° 20 exemplaires recueillis aux environs de Brazzaville, sur les hôtes suivants :

sur *Dasymys incomtus* le 1er-10-1952 ;
sur *Lemniscomys striatus*, le 18-11-1952, 1 larve ;
sur *Mastomys coucha*, le 9-6-1953, 1 larve ;
sur *Mastomys coucha*, le 10-10-1953, 4 larves ;
sur *Lemniscomys striatus*, les 14-21-11-1956, 7 larves ;
sur même hôte, le 4-12-1956, 1 larve ;
sur *Rattus frugivorus* et *alexandrimus*, le 24-30-1-1957, 5 larves.

2° 4 exemplaires du Congo Belge, région de Boma, sur *Mastomys coucha* (Ruzette rec.).

Matériel-type :

Holotype et 2 paratypes déposés au Muséum d'Histoire Naturelle de Paris.

2 paratypes dans la collection Vercammen-Grandjean.

2 paratypes dans la collection Abonnenc.

Les autres paratypes dans la collection de l'auteur.

Neotrombicula nicolei n. sp.

Corps ovoïde de couleur orange pâle, 560 μ sur 450 μ, pour nos exemplaires gorgés.

Gnathosome (fig. 2, C, D). *Chélicères :* (51 μ) avec pointe tricuspide et une dent.

Fig. 2. — *Neotrombicula nicolei* n. sp.

A : Scutum.
B : Pattes.
C : Tibia, tarse et griffe du palpe, face ventrale.
D : Chélicère.

Trombicula sicei André.

E : Scutum et ocelles.
F : Genou de la patte I.

Palpes. — Coxa avec un poil branchu ; fémur et genou avec chacun une soie branchue ; tibia palpal avec une soie lisse dorsale, une soie lisse latérale, et une soie ventrale à 6 branches ; la tarse porte ven-

tralement un long ergot (14 μ) grêle, une subterminale forte et 5 soies branchues et deux fortes soies branchues dorsales. Formule palpale : (B)-(B)-(N) NBG3-(B) (B) EBBBBNB, d'où la formule brute du tarse palpal, $fT = 7B$. S, qui est, selon VERCAMMEN-GRANDJEAN (5),

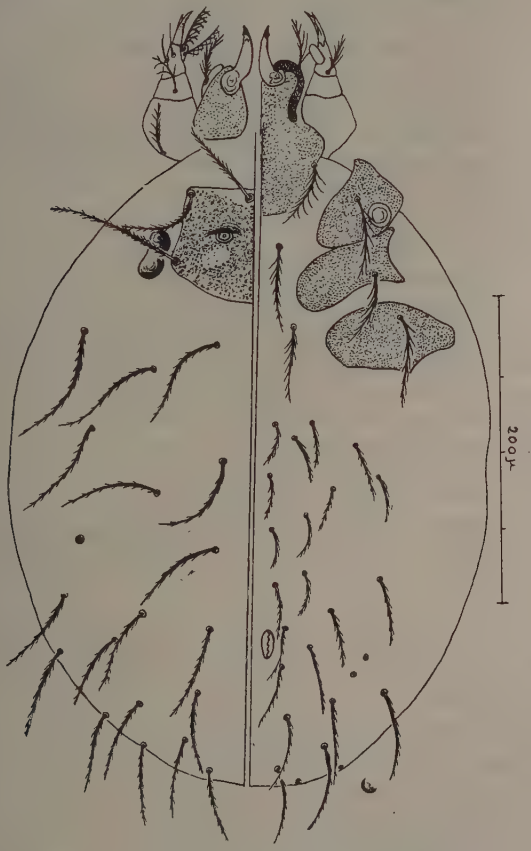


Fig. 3. — *Neotrombicula nicolei* n. sp.
Face dorsale et ventrale.

commune à tous les *Neotrombicula* ; griffe terminale trifourchue : la dent principale est flanquée d'une dent dorsale et d'une petite dent ventrale postérieure. Soie galéale branchue à 8 rameaux.

Pattes (fig. 2, B). — Chaque coxa avec une longue soie branchue. *Patte I :* prétarsale, subterminale et parasubterminale courte, ergot tarsal (24 μ) subconique et micro-ergot latéral, parfois légèrement en

retrait ; tarse et prétarse : 97 μ ; deux barres chitineuses au tarse I ; deux tibiales en tandem et une microtibiale ; 3 génuales et une microgénuale. *Patte II :* Tarse et prétarse 78 μ ; prétarsale, ergot tarsal subconique de 17 μ, micro-ergot latéral et en retrait ; 2 tibiales égales situées en tandem ; 1 génuale. *Patte III :* tarse et prétarse 106 μ ; 1 longue mastitarsale ; une tibiale courte et une longue tibiale plumeuse distale ; une génuale courte ; une longue fémorale plumeuse implantée à la base du télofémur.

Scutum (fig. 2, A). — Ponctuations fines et nombreuses ; subpentagonal à bord antérieur rectiligne ; AM très légèrement en retrait sur les AL. Bases sensorielles en avant des PL ; sensoriels à 6-7 longs rameaux. Très près du scutum, au niveau des PL, deux ocelles (fig. 3) dont l'antérieur est le plus petit, mais cependant d'un diamètre supérieur à la base sensorielle.

Poils dorsaux (fig. 3). — Au nombre de 38, longs, forts et barbulés, disposés comme suit : 2h. 6. 6. 6. 6. 4. 2.

Poils ventraux. — Deux paires de sternaux de 57 et 51 μ. 52 ventraux ainsi répartis : 12. 4. 4. 6. 6. soit 32 préanaux de 25 à 43 μ, et 8. 4. 4. 4. soit 20 postanaux de 44 à 64 μ.

Les poils préanaux sont plus fins et à barbules plus fines que les dorsaux. Formule pileuse totale (FDV) : 90.

Mesures moyennes de 7 exemplaires.

AW	PW	SB	AP	ASB	PSB	SD	AM	AL
—	—	—	—	—	—	—	—	—
81	96	31	44	34	44	78	65	58
PL	S	H	D	V	*pa*	*pm*	*pp*	Ip
—	—	—	—	—	—	—	—	—
98	90	91	50/75	25/64	382	331	400	1113

Matériel examiné :

7 exemplaires recueillis dans le pavillon de l'oreille externe de différents rongeurs des environs de Brazzaville :

4 sur *Dasymys incomtus*, les 25-29-10-1956 ;

1 sur *Lophuromys sikapusi*, le 22-12-1956 ;

2 sur *Œnomys hypoxanthus*, le 23-12-56.

Matériel-type :

1 type et 1 paratype déposés au Muséum d'Histoire Naturelle de Paris.

1 paratype dans la collection VERCAMMEN-GRANDJEAN.

1 paratype dans la collection ABONNENC.

3 paratypes dans la collection de l'auteur.

Institut d'Études Centrafricaines, Brazzaville.
Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer.

Bibliographie

(1) Jadin (J.-B.) et Vercammen-Grandjean (P.-H.). — *Ann. Mus. Congo Belge*, N. S. Zool., 1954, I., 194-206.
(2) Abonnenc (E.) et Taufflieb (R.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, **50**, 556-567.
(3) Vercammen-Grandjean (P.-H.). — Revue des *Schöngastia* centre-africains et remaniements divers de cet important genre (*à paraître*).
(4) André (M.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1951, **44**, 215-221.
(5) Vercammen-Grandjean (P.-H.). — *Ann. Paras. hum. comp.*, 1956, **31**, 414-415.

LES CANCERS AU SUD-VIET-NAM EN 1957. FRÉQUENCES ABSOLUE ET RELATIVE. RÉPARTITION SELON LE TYPE HISTOLOGIQUE, LE SIÈGE, L'AGE, LE SEXE, LA RACE. COMPARAISON AVEC LES ANNÉES PRÉCÉDENTES

Par NGUYEN-VAN-AI (*)

Le laboratoire d'Histopathologie de l'Institut Pasteur de Saigon possède déjà une longue tradition, puisque le premier anatomo-pathologiste en Indochine J. Bablet (1) y a commencé en 1922 ses travaux qu'il y poursuivit jusqu'à son départ pour Hanoï.

Après une interruption de douze ans, P. Kirsche (2) prit le relais de 1938 à 1946.

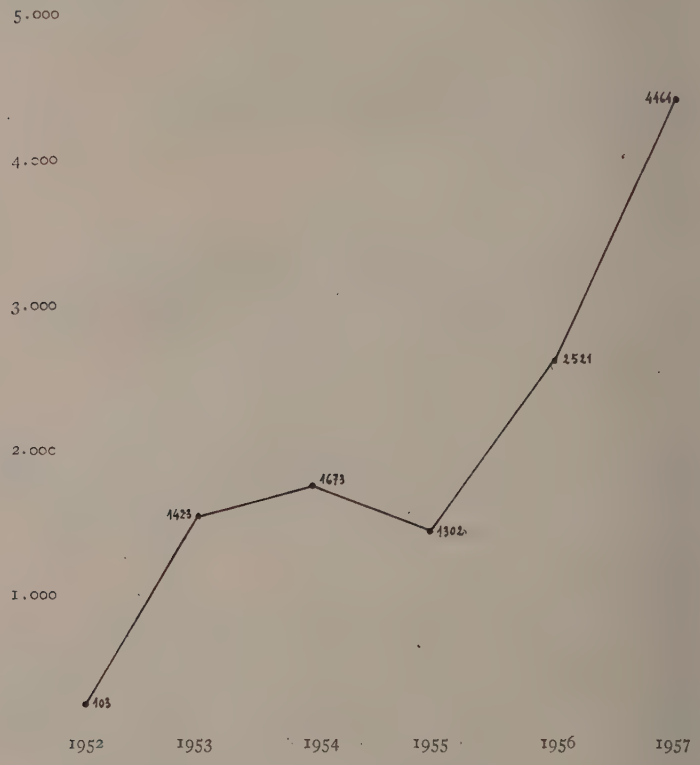
Ce n'est qu'à partir de décembre 1952 qu'a pu être assurée la continuité dans la marche de ce laboratoire qui fut réouvert et réorganisé par P. Destombes (3) (du 1er-12-1952 au 18-6-1955), puis pris en charge successivement par Y. Chanalet (du 19-6-1955 au 10-1-1956), R. Netter (du 11-1-1956 au 31-3-1957) et nous-même depuis le 1er-4-1957.

L'essor de ce laboratoire a dépassé toutes les prévisions depuis la date de sa réouverture. Il est devenu actuellement le plus important laboratoire d'Anatomie pathologique non seulement du Viêt-Nam, mais aussi de toute la péninsule indochinoise. Le nombre des examens a plus que triplé en 5 ans : de 1.423 en 1953 à 4.464 en 1957 (voir graphique I).

Par suite du manque momentané d'anatomopathologistes aux laboratoires de la Faculté de Médecine de Saigon et de l'Hôpital Grall, nous avons reçu en 1957 la totalité des examens provenant des diffé-

(*) Séance du 14 mai 1958.

rentes formations sanitaires civiles et militaires, publiques et privées du Sud-Viêt-Nam (voir tableau I). Les quatre formations sanitaires qui nous ont fourni le plus d'examens pendant l'année 1957 sont d'abord : l'Hôpital Populaire (1.370) principal hôpital d'application de Clinique Chirurgicale de la Faculté de Médecine, l'Hôpital Cho-



Graphique 1. — Total annuel des examens de 1952 à 1957.

Rây ex-Nam-Viêt (855) important centre de lutte anti-cancéreuse de l'Assistance Publique où se trouvent concentrés de nombreux services de spécialité notamment O.-R.-L., la Maternité Tu-Du (607) centre d'application de la Clinique Obstétricale et Gynécologique, l'Institut du Cancer (304) replié de Hanoï, dont le bloc chirurgical se trouve dans l'enceinte même de l'Hôpital Populaire. Signalons aussi que c'est dans ce dernier hôpital que se situent les cliniques dermatologique et ophtalmologique : anciens Instituts de Dermatologie et d'Ophtalmologie de Hanoï. Ensuite viennent l'Hôpital Grall (113) et l'Institut

Pasteur de Saigon (123). Les examens de ce dernier concernent surtout le contrôle histopathologique des lépreux traités dans notre dispensaire, notamment à l'occasion des essais de la D-cyclosérine par Chambon (11). Parmi les hôpitaux de province, c'est l'Hôpital de Huê qui nous a envoyé le plus de biopsies pour examen (88). Au cours de cette année, 14 demandes d'examens seulement nous sont parvenues du Laos et du Cambodge.

Tableau I

Répartition par formations sanitaires.

I. — Saigon-Cholon

A) *Établissements civils :*

— Hôpital Populaire	1.370
— Hôpital Cho-Rây (ancien Nam-Viêt)	855
— Maternité Tu-Du	607
— Institut du Cancer	304
— Institut Pasteur Saigon	123
— Hôpital Préfectoral	70
— Hôpital Chung-Cheng	47
— Cabinets civils	32
— Hôpital des Enfants	16
— Clinique Saint-Paul	16
— Dispensaire Salve	16
— Hôpital Cho-Quan	9
— Hôpital Hông-Bàng (ancien Pr Thinh)	2
— Cabinet médical français	1
— Écologie Nationale Biologie	1

B) *Hôpitaux militaires :*

— Hôpital Grall	113
— Hôpital Công-Hoa (ancien Roques)	35
— Hôpital Ngô-Quyên	2
— Hôpital Bach-Dang (Marine)	1

II. — Autres provinces du Viêt-Nam

— Hôpital de Huê	88	— Hôpital Phan-Thiêt	3
— Hôpital Gia-dinh	18	— Hôpital de Tra-Vinh	2
— Hôpital Banméthuôt	9	— Hôpital Biên-Hoa	2
— Institut Pasteur de Nha-Trang	7	— Hôpital Ho-Nai	1
— Hôpital de Soc-Trang	6	— Hôpital My-Tho	1
— Hôpital Cân-Tho	5	— Hôpital Bên-Tre	1
		— Hôpital Long-Xuyên	1

III. — Laos

— Vientiane	9
— Luang-Prabang	1
— Savannakhet	1

IV. — Cambodge

— Institut Pasteur Phnom-Penh	3

Le départ du Corps expéditionnaire français d'une part, et le nombre minime des examens provenant des pays voisins d'autre part, font que nos examens de 1957 concernent surtout les résidants du pays, notamment les Vietnamiens : 4.004 contre 438 non-Vietnamiens, soit plus du 9/10 du total des examens (voir tableau II).

TABLEAU II

Répartition des examens selon la race et le sexe.

	Total des examens	Tumeurs malignes		Total	Pourcentage
		Homme	Femme		
Vietnamiens.	4.004	391	912	1.303	32,5
Chinois.	269	38	39	77	28,9
Laotiens.	32	6	4	10	
Cambodgiens	11	2	2	4	
Hindous.	17	3	1	4	
Européens et Américains . .	99	8	5	13	13,1
Total	4.432	448	963	1.411	31,8
Histopathologie animale .	32	—	—	1	
Total général . . .	4.464				

L'année 1957 nous ayant fourni un nombre important d'examens histopathologiques condensés dans le temps et adressés par la totalité des formations sanitaires du Sud-Viêt-Nam, nous nous proposons dans l'étude qui suit de dresser les statistiques des tumeurs malignes de cette année, en les comparant avec celles de B. JOYEUX (4) qui concernent plus de 3.000 cancers étudiés au cours d'une période de 26 ans, de 1922 à 1948 (groupant les 187 cas de BABLET et LALUNG-BONNAIRE de 1922 à 1926, les 1.344 prélèvements de cancers provenant du Sud-Viêt-Nam, mais envoyés et examinés à l'Institut du Cancer

de Hanoï entre 1931 à 1939, les 1.143 cas de Kirsche de 1942 à 1944, et 444 cas personnels des années 1947 et 1948) et avec celles de Destombes (3) : 519 tumeurs malignes de 1953 à 1955, qui procèdent déjà d'un éventail important de formations sanitaires, mais non sans lacunes (manque notamment l'Hôpital Nam-Viêt : important centre anti-cancéreux).

1.411 tumeurs malignes sont dénombrées en 1957 représentant 31,8 0/0 de l'ensemble des examens anatomopathologiques chez l'homme (voir tableau II). Rappelons que Destombes n'en a trouvé que 15 0/0 dans ses statistiques en 1955. Pour en faciliter la comparaison, nous adoptons le classement des tumeurs par système employé par Destombes dans ses statistiques précédemment citées, d'après la nomenclature internationale des localisations (6 et 7) :

Bucco-pharynx	de 140 à 149
Appareil digestif et annexes	de 150 à 159
Appareil respiratoire	de 160 à 165
Appareil uro-génital de la femme	de 170 à 176
Appareil uro-génital de l'homme	de 177 à 181
Téguments	de 190 à 191
Œil, système nerveux, glandes endocrines	de 192 à 195
Tissus conjonctifs et lymphoïdes	de 196 à 207

Tumeurs malignes des Vietnamiens

1.303 sur 1.411 cancers (soit 92,3 0/0) intéressent les Vietnamiens, dont 391 hommes et 912 femmes. Cette proportion insolite de 30 0/0 de cancers chez l'homme vietnamien et 70 0/0 de cancers chez la femme vietnamienne, dans le Sud, a déjà été remarquée par B. Joyeux (4) dans les statistiques de ses 444 cas personnels des années 1947 et 1948 (28,15 0/0 chez l'homme et 71,85 0/0 chez la femme).

Cependant, dans ses statistiques générales de 1950, cet auteur a noté seulement une prédominance légère des cancers féminins (42 0/0 chez l'homme et 58 0/0 chez la femme). De même, en 1953 et 1954, Destombes n'a trouvé qu'un nombre peu différent de cancers chez l'homme et la femme vietnamiens (155 contre 175). Cette dernière proportion est à peu près la même que celle relevée par Vu-Cong-Hoe (5) au Nord-Viêt-Nam en 1952 (163 contre 178).

Ces discordances s'expliquent peut-être du fait de la guerre pendant laquelle l'effort de dépistage sanitaire général portait principalement sur des contingents militaires.

1° *Chez la femme.*

La sphère génitale reste toujours la localisation de prédilection des cancers chez la femme vietnamienne. 550 sur 912 cancers féminins (soit 60,3 0/0) intéressent l'utérus (46,8 0/0), le sein (8 0/0), l'ovaire (2,8 0/0), les annexes et les organes génitaux externes :

427 cancers utérins dont 344 de l'exocol, 41 de l'endocol et 42 du corps dont 23 chorio-épithéliomes.

73 cancers du sein, dont 69 épithélioma glandulaires, 3 squirrhes, 1 épith. de Paget (à ce chiffre, il faut ajouter encore 12 métastases ganglionnaires d'épith. glandulaire du sein (= 85)).

26 cancers ovariens dont 19 épith. glandulaires, 3 séminomes, 1 sarcome, 1 tumeur de la *Granulosa*, 1 métastase d'épith. digestif et 1 chorio-épithéliome (confirmé par l'évolution clinique et le dosage de prolans sériques et paraissant se localiser primitivement à l'ovaire. Ce cas fera l'objet d'une étude ultérieure).

22 cancers vulvo-vaginaux : tous épith. malpighiens dont 1 localisé au méat urinaire.

2 cancers des annexes dont 1 épith. tubaire et 1 sarcome du ligament large.

La fréquence très particulière des cancers génitaux féminins au Sud-Viêt-Nam est déjà connue depuis longtemps. Cependant, en nombre absolu annuel et proportionnellement, nous trouvons, en 1957, plus de cancers utérins que les anciens auteurs : Kirsche de 1942 à 1944 : 288 cancers utérins (45 0/0), B. Joyeux pour 1948 et 1949 : 149 (46,6 0/0) et Destombes pour 1953 et 1954 : 76 (43 0/0). Cette augmentation des cancers utérins surtout de l'exocol mérite de retenir l'attention.

Notons les 23 chorio-épithéliomes parmi les 42 cancers du corps et 1 chorio-épithéliome de l'ovaire. La fréquence du chorio-épithéliome chez la femme sud-vietnamienne se trouve encore ici confirmée (24/912 soit 2,6 0/0). Ce pourcentage est faible par rapport à celui (6,8 0/0) signalé par Destombes en 1955. Cette différence vient probablement de ce que nos statistiques englobent un plus grand nombre d'hôpitaux alors que celles de Destombes intéressaient une forte proportion de cancers génitaux provenant de la Maternité Tu-Du et un moindre nombre de cancers généraux et génitaux des autres formations sanitaires. La même remarque pourrait être faite pour le carrefour bucco-pharyngé et l'appareil digestif. D'ailleurs, en nombre absolu le chorio-épithéliome a augmenté. Signalons qu'au cours de 1957, nous avons aussi contrôlé au laboratoire 18 moles hydatiformes dont 11 *moles destreuns.*

Dans nos statistiques générales (tableau III) nous classons aussi dans le chapitre de l'appareil uro-génital féminin :

4 cancers du rein dont 2 à cellules claires, 1 à cellules éosinophiles et 1 tumeur du blastème rénal chez un enfant de 13 mois.

Tableau III

Localisation par système selon la race.

Localisations	Hommes						Femmes						Total
	V. N.	Ch.	L.	Ca.	H.	E.	V. N.	Ch.	L.	Ca.	H.	E.	
Bouche, pharynx, glandes salivaires.	132	18	—	1	—	2	162	5	—	—	—	—	320
Digestifs annexes .	41	3	2	—	3	2	39	3	—	—	—	—	93
Respiratoire. . .	9	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	10
Génital femme . .	—	—	—	—	—	—	554	22	3	2	—	4	585
Génital homme . .	60	4	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	66
Téguments . . .	49	6	4	—	—	3	93	7	—	—	1	—	163
Œil, système nerveux, endocrines .	10	—	—	—	—	—	16	1	—	—	—	—	27
Tissus conjonctif et lymphoïde. . .	90	7	—	—	—	—	47	1	1	—	—	1	147
Total . . .	391	38	6	2	3	8	912	39	4	2	1	5	1.411

V. N. = Vietnamien, Ch. = Chinois, L. = Laotien, Ca. = Cambodgien, H. = Hindou, E. = Européen.

La deuxième localisation en importance numérique est le carrefour bucco-pharyngé : 162/912 (soit 17,7 0/0). Notre chiffre est plus faible que celui de B. Joyeux de 1950 (25,7 0/0), alors que nous relevons sur la liste de Destombes en 1955 la proportion de (15/175) et que cet auteur signale l'absence de cancer du cavum chez la femme vietnamienne pour cette année-là. La provenance des pièces envoyées à Destombes, provenance concentrée sur un service obstétrico-gynécologique explique ce résultat aberrant. En réalité, la fréquence des cancers bucco-pharyngés chez la femme dans le Sud-Viêt-Nam existe parfaitement. Cependant, nous ne pensons pas que le bétel joue un rôle dans l'apparition de ces cancers. Nous retrouvons, en effet, une plus forte proportion de ces cancers chez l'homme vietnamien qui ne chique pratiquement plus de bétel et la femme vietnamienne en chique de moins en moins. En outre, la fréquence particulière des cancers bucco-pharyngés est signalée dans des régions d'Asie où la chique de bétel a toujours été inconnue.

Voici le détail de ces cancers bucco-pharyngés :

44 lèvres	Épith. malpighiens
39 bouche	Épith. malpighiens
14 cavum	Épith. atypiques
20 langue	Épith. malpighiens
12 gencive	Épith. malpighiens
17 voûte palatine . .	Épith. malpighiens
11 glandes salivaires .	5 épith. malpighiens, 5 tumeurs mixtes et 1 épith. glandulaire très organoïde de la parotide
5 amygdale . . .	4 épith. malpighiens et 1 lymphosarcome

Nous trouvons aussi en 1957 un nombre important de cancers des téguments : 93/912 (soit 10 0/0) (B. Joyeux : 7,5 0/0 et Destombes : 5/175) qui se répartissent ainsi :

13 peau (sans localisation précisée) : dont 11 épith. malpighiens, 1 mélanosarcome et 1 métastase cutanée d'épith. glandulaire.

2 cuir chevelu : épith. malpighiens.

63 face : dont 56 épith. malpighiens, 1 épith. glandulaire (glandes palpébrales), 2 métastases cutanées d'épith. glandulaire et 4 sarcomes.

2 cou : épith. malpighiens.

5 tronc : épith. malpighiens.

8 membres dont 5 épith. malpighiens, 2 fibro-sarcomes plantaires et 1 métastase cutanée au bras d'un épith. glandulaire chez un enfant de 14 ans.

Ces cancers des téguments se localisent particulièrement à la face (31 joues, 13 nez, 8 paupières, 5 mentons, 4 oreilles, 2 pommettes).

Quant aux autres tumeurs malignes de la femme, nous avons la répartition suivante :

Appareil digestif et annexes :

1 œsophage : épith. malpighien.

9 estomac : épith. glandulaires.

16 intestins : 2 grêles : lymphosarcomes ; 7 côlon : épith. glandulaires ; 3 cæcum : 2 épith. glandulaires et 1 lymphosarcome ; 4 rectum et canal anal : épith. glandulaire.

8 mésentères dont 3 fibrosarcomes, 1 lymphosarcome et 4 métastases d'épith. glandulaires.

4 foie : dont 2 primitifs et 2 secondaires.

1 pancréas : épith. glandulaire (à ce chiffre, il faut ajouter 2 métastases ganglionnaires d'épith. pancréatique).

Remarquons que notre taux de cancers digestifs : 39/912 (soit 4,2 0/0) est plus accusé que celui de B. Joyeux en 1950 (2,5 0/0) et que nous avons rencontré 2 cancers primitifs du foie alors que Destombes a noté l'absence de ce cancer en 1953 et 1954.

1 *larynx :* épith. malpighien.
6 *œil : rétinoblastomes.*
9 *thyroïde :* épith. glandulaires dont 3 avec métastases ganglionnaires.
1 *nerf :* neurinome malin.
20 *tissus conjonctifs :* fibro, rhabdomyo et ostéosarcomes.
26 *ganglions :* dont 3 lymphosarcomes et 23 métastases (12 épith. glandulaires du sein, 9 épith. malpighiens, 2 épith. pancréatiques).

Remarquons dans cette liste l'absence de la maladie de Hodgkin chez la femme en 1957 et le nombre important de cancers thyroïdiens. Ce dernier fait a déjà été observé par R. Netter (8) en 1956 dans notre laboratoire. Nous y reviendrons à la fin de l'étude des localisations des tumeurs malignes chez l'homme.

2° *Chez l'homme.*

Incontestablement, le carrefour bucco-pharyngé constitue encore la localisation la plus fréquemment rencontrée pour les cancers masculins en 1957 : 132/391 soit 33,7 0/0 (B. Joyeux : 35,5 0/0).

28 cavum : épith. atypiques (à y ajouter 4 métastases ganglionnaires d'épith. du cavum : 32).
31 lèvres et bouche : épith. malpighiens.
29 langue : épith. malpighiens (+ 2 métastases = 31).
14 voûte palatine : dont 13 épith. malpighiens et 1 réticulo-sarcome.
15 amygdales : dont 13 épith. malpighiens et 2 lymphosarcomes.
8 gencives : épith. malpighiens.
6 glandes salivaires : tumeurs mixtes.

L'appareil uro-génital fournit ensuite un nombre important de cancers masculins avec :

45 verge : épith. malpighiens (+ 3 métastases ganglionnaires = 48).
8 testicules : dont 3 séminomes, 3 lymphosarcomes et 2 épith. atypiques.
4 vessie : épith. épidermoïde.
3 reins : épith. à cellules claires.

La fréquence des cancers de la verge est encore ici retrouvée : 48/391 soit 12,2 0/0 contre 17 0/0 d'après B. Joyeux et 8/155 selon Destombes. Signalons à ce sujet que Vu-Cong-Hoe (5), dans ses statistiques de 1951 (8 0/0 des cancers des deux sexes) et de 1952 (9,4 0/0),

n'accorde plus aux cancers de la verge au Nord-Viêt-Nam la place de vedette que leur faisaient les anciens auteurs (de 27 à 30 0/0 des cancers des deux sexes). Ainsi il nous apparaît que le cancer de la verge est à peu près aussi fréquent au Sud que dans le Nord-Viêt-Nam.

Les localisations des autres tumeurs malignes chez l'homme vietnamien sont les suivantes :

Téguments :

14 peau (sans localisation précisée): épith. malpighiens.
1 cuir chevelu : épith. malpighien.
21 face : dont 19 épith. malpighiens, 1 épith. glandulaire de la paupière, 1 réticulo-sarcome.
8 cou : épith. malpighiens.
2 tronc : 1 épith. malpighien et 1 épith. glandulaire du sein.
3 membres : épith. malpighiens.

Appareil digestif et annexes :

3 œsophage : dont 2 épith. malpighiens et 1 épith. gastrique propagé à l'œsophage.
14 estomac : dont 13 épith. glandulaires et 1 épith. atypique (il y faut ajouter les 3 métastases d'épith. gastriques au mésentère, le précédent épith. gastrique propagé à l'œsophage et 8 métastases ganglionnaires : 26).
9 foie : dont 8 primitifs et 1 secondaire.
1 vésicule biliaire : épith. malpighien.
5 mésentère : 4 métastases d'épith. glandulaires (dont 3 gastriques) et 1 fibrosarcome.
9 intestins : (1) grêle : lymphosarcome ; (3) côlon : épith. glandulaire ; (4) rectum et canal anal : épith. glandulaire ; (1) appendice : épith. glandulaire.

Appareil respiratoire :

5 larynx : épith. malpighiens.
1 trompe d'Eustache : épith. malpighien.
3 bronches : épith. malpighiens (+ 2 métastases ganglionnaires = 5).

Œil (6) : rétinoblastomes.
Thyroïde (3) : dont 2 épith. glandulaires et 1 épith. à cellules géantes à aspect pseudo-sarcomateux (+ 1 métastase osseuse = 4).
Nerf (1) : neurinome malin.

Tissu conjonctif :

16 sarcomes : fibro, myo et ostéosarcomes avec 1 métastase osseuse d'un épith. thyroïdien.
4 sarcomes synoviaux.

Tissu lymphoïde :

15 lymphosarcomes.
5 réticulosarcomes.
2 réticuloses malignes.
8 Hodgkin.
40 métastases (dont 4 de cancers du cavum, 2 des bronches, 8 de l'estomac, 2 de la langue, 3 de la verge).

Parmi les cancers des téguments, nous relevons encore, chez l'homme comme chez la femme vietnamienne, la fréquence des localisations à la face : 21/49 dont voici le détail de répartition (6 joue, 8 nez, 3 paupière, 3 oreille et 1 pommette).

Signalons aussi la présence d'un épithélioma glandulaire du sein chez un homme de 68 ans (docteur Thuan, Hôpital de Huê). Ce cancer est rare, de 1922 à 1950, B. Joyeux n'en a trouvé que 3 cas contre 175 cancers mammaires féminins.

La remarque de Destombes sur un taux plus élevé de l'atteinte du tube digestif en 1955 (10 0/0) que ceux mentionnés dans les statistiques antérieures (notamment Truong-Ngoc-Hon (9) et Kouwenar (10)) se trouve encore ici confirmée :

38 cancers (3 de l'œsophage, 26 de l'estomac et 9 de l'intestin) fournissent un taux de 38/391 soit 9,7 0/0. Notons dans cette liste la présence d'un épithélioma glandulaire de l'appendice chez un adolescent de 20 ans, opéré pour syndrome appendiculaire, mais qui présenta à l'ouverture du péritoine une tumeur dure de l'appendice, de la taille d'un gros orteil avec envahissement au cæcum (docteur Hoang-Tien-Bao, Hôpital Populaire).

Quant aux épithéliomas primitifs du foie, 10 ont été diagnostiqués : 2 dans le sexe féminin (1 fille de 11 ans et 1 femme de 50 ans) et 8 dans le sexe masculin avec des âges suivants : 30, 46, 48, 52, 60, 74 et 2 âges inconnus. Ce cancer a été aussi retrouvé chez 2 Chinois de 36 et 40 ans et 1 Laotien de 35 ans.

L'appareil respiratoire n'est que peu atteint. Les 5 épithéliomas bronchiques ne concernent que des hommes âgés de : 35, 49, 51, 60 et 65 ans.

Enfin, les 4 cancers thyroïdiens de l'homme ajoutés aux 9 déjà signalés chez la femme et 1 autre trouvé chez une Chinoise font un ensemble de 14 tumeurs malignes pour cette glande en 1957. Pour l'année qui précède, Netter (8) en a trouvé 13 toutes dans le sexe féminin (dont 1 chez une Chinoise) sur un total de 831 tumeurs malignes en général (soit 1,5 0/0). Ce taux est élevé en comparaison avec celui des anciennes statistiques (0,6 0/0). Le nombre de cancers thyroïdiens diagnostiqués en 1956 est à peu près le même que celui de 1957 ; cependant, le pourcentage pour cette dernière année 14/1.411

(soit 0,99 0/0) est intermédiaire entre celui de NETTER et celui des anciens auteurs.

Comme considérations générales pour les cancers de l'homme vietnamien, nous pouvons relever de ce qui précède que la première place par ordre de fréquence par organe, doit être réservée aux cancers de la verge, puis viennent ceux du cavum, de la langue et les tumeurs primitives du tissu lymphoïde.

Verge.	48	12,2 0/0
Cavum	32	8,1 0/0
Langue	31	7,9 0/0
Lymphoïde	30	7,6 0/0
Estomac.	26	6,6 0/0
Tube digestif . . .	38	9,7 0/0

TUMEURS MALIGNES DES NON-VIETNAMIENS

108 sur 1 411 tumeurs malignes de 1957 concernent les Chinois (77), les Laotiens (10), les Cambodgiens (4), les Hindous (4) et les Européens (13). Ces chiffres sont trop faibles pour pouvoir figurer dans des statistiques. Aussi nous nous contenterons d'un aperçu rapide sur la répartition de ces tumeurs.

1° *Chez les Chinois.*

On note encore la prédominance des cancers génitaux chez la femme et celle des cancers bucco-pharyngés chez l'homme. Sur 39 cancers féminins, 21 intéressent l'appareil génital : 14 cancers utérins dont 2 chorio-épithéliomes, 5 cancers du sein et 2 cancers ovariens dont 1 tumeur de Krükenberg. Les 18 autres cancers féminins se répartissent en :

1 cancer du rein.

5 bucco-pharyngés dont 2 épith. atypiques du cavum et 1 sarcome de la gencive.

3 digestifs dont 1 lymphosarcome du cæcum.

7 cutanés dont 1 cylindrome de la paupière.

1 thyroïdien avec métastase ganglionnaire et 1 métastase ganglionnaire d'épith. malpighien.

Par contre, le bucco-pharynx est le siège de 18 sur 38 des cancers masculins, dont 11 épithéliomas atypiques du cavum.

L'appareil digestif est atteint 3 fois avec 2 épithéliomas primitifs du foie ; l'appareil uro-génital 4 fois dont 1 fois la verge, 1 fois le testicule, 1 fois le rein et 1 fois la prostate. Notons la présence de cet

épithélioma glandulaire de la prostate chez un Chinois de 74 ans, cancer que nous n'avons pas vu mentionner dans les anciennes statistiques (docteur Nghiem-Thi-Thuan, Hôpital de Huê).

Enfin, les autres cancers de l'homme chinois sont :

6 tégumentaires dont 1 réticulosarcome.

5 ganglionnaires dont 4 lymphosarcomes et 1 métastase d'épith. anaplasique (pharynx probable).

1 rhabdomyosarcome et

1 ostéosarcome.

2° *Chez les autres Asiatiques.*

Dans ce chapitre, nous groupons les Laotiens, les Cambodgiens et les Hindous.

Chez la *femme*, c'est encore l'appareil génital qui fournit le plus de tumeurs malignes :

4 Laotiennes avec 2 cancers utérins dont 1 chorio-épithéliome, 1 cancer du sein et 1 ostéosarcome.

2 Cambodgiennes avec 2 cancers utérins.

1 Hindoue avec 1 cancer cutané.

Chez l'*homme*, on note pour :

6 Laotiens : 4 sarcomes, 1 épith. cutané et 1 cancer primitif du foie.

2 Cambodgiens : 1 cancer de la verge et 1 cancer de la langue.

3 Hindous : 3 cancers digestifs dont 2 du côlon et 1 du pancréas.

3° *Chez les Européens.*

4 des 5 cancers féminins sont génitaux, dont 3 cancers utérins et 1 sarcome de l'ovaire. Le dernier cancer féminin est 1 lymphosarcome chez un enfant de 4 ans.

Les 8 cancers de l'homme sont répartis en 3 cancers cutanés, 1 cancer du rein à cellules éosinophiles, 2 cancers digestifs dont 1 gastrique, 1 lymphosarcome du grêle, 2 cancers buccaux dont 1 cancer de la lèvre et 1 cancer du cavum.

***

La lecture du tableau III nous montre que pour l'ensemble des tumeurs malignes, le groupe le plus important est celui de l'appareil uro-génital de la femme : 585/1.411 soit 41,4 0/0 (utérus : 449/1.411 : 31,6 0/0).

Puis viennent les groupes :

Bucco-pharynx	320/1.411	soit 22,6 o/o
Téguments	163/1.411	soit 11,2 o/o
Tissu conjonctif et lymphoïde	147/1.411	soit 10,4 o/o
Digestif et annexes	93/1.411	soit 6,5 o/o
Uro-génital homme	66/1.411	soit 4,6 o/o
Nerf, endocrines	27/1.411	soit 1,9 o/o
Respiratoire	10/1.411	soit 0,7 o/o

***

Au point de vue histologique, voici la répartition de ces 1.411 cancers de 1957 :

954 épith. malpighiens (285 hommes et 669 femmes).
269 épith. glandulaires (44 hommes et 225 femmes).
56 épith. atypiques (40 hommes et 16 femmes).
57 sarcomes (22 hommes et 35 femmes) dont 24 fibro, 24 ostéo, 4 rhabdomyo, 4 synovio et 1 leiomyosarcome.
2 mélano-sarcomes (1 homme et 1 femme).
46 sarcomes lymphoïdes (36 hommes et 10 femmes).
2 réticuloses malignes (2 hommes).
8 Hodgkin chez 8 Vietnamiens.
1 leucose aiguë chez 1 garçon vietnamien de 8 ans.
16 tumeurs nerveuses (9 hommes et 7 femmes) dont 12 rétinoblastomes chez des enfants vietnamiens de 5 mois à 7 ans.

Ainsi, Destombes, en 1954, avait raison de signaler que la rareté des tumeurs oculaires dans le Sud n'était qu'apparente et due à l'absence à cette époque d'Institut Ophtalmologique.

Nous ne comptons pas dans nos statistiques la récidive d'un angioréticulome, cas publié par Destombes et Duperrat (13) en mars 1953 et un autre cas d'angioréticulome (professeur Goygou) situé dans les narines d'un garçon vietnamien de 5 ans et dont les remaniements très impressionnants purent en imposer pour une tumeur maligne.

Les 46 sarcomes lymphoïdes sont répartis en 37 lymphosarcomes (22 ganglions, 6 intestins grêles, 3 testicules, 3 amygdales, 2 cæcums, 1 rate) et en 9 réticulosarcomes (5 ganglions, 2 sinus maxillaires, 1 voûte palatine et 1 orbite).

Au cours de la seule année 1957, nous avons observé 8 maladies de Hodgkin chez des Vietnamiens. Les statistiques de différents auteurs portant sur les années précédentes ne faisaient pas soupçonner une telle fréquence.

Par contre, les mélanosarcomes nous paraissent exceptionnels

(2 cas : 1 Vietnamienne et 1 Laotien, sur 1.411 cancers). Ce chiffre est faible en comparaison avec celui de Destombes (6 cas sur 433 cancers), mais se rapproche de celui de B. Joyeux (5 cas sur plus de 3.000 cancers).

La répartition histologique selon la race et le sexe des 108 cancers concernant les non-Vietnamiens est la suivante :

58 épith. malpighiens (28 hommes et 30 femmes), dont 10 Chinois, 26 Chinoises ; 2 Laotiens, 1 Laotienne ; 2 Cambodgiens, 1 Cambodgienne ; 2 Cambodgiens, 1 Hindoue ; 6 Européens, 1 Européenne.

20 épith. glandulaires (6 hommes et 14 femmes), dont 2 Chinois, 9 Chinoises ; 2 Laotiennes ; 1 Cambodgienne ; 3 Hindous ; 1 Européen, 2 Européennes.

14 épith. atypiques (12 hommes et 2 femmes), dont 11 Chinois, 2 Chinoises ; 1 Européen.

5 sarcomes : fibro-ostéo et rhabdomyosarcomes (2 hommes et 3 femmes), dont 2 Chinois, 1 Chinoise ; 1 Laotienne ; 1 Européenne.

1 mélanosarcome chez 1 Laotien.

10 sarcomes lymphoïdes (8 hommes et 2 femmes), dont 5 Chinois, 1 Chinoise ; 3 Laotiens ; 1 Européenne.

Ainsi, chez les Vietnamiens en 1957, nous obtenons un rapport sarcome/épithélioma de 116/1.187 (soit 1/10,2) dont 68/323 (soit 1/4,7 chez l'homme) et 48/864 (soit 1/18 chez la femme), chiffre légèrement plus élevé que celui de B. Joyeux, mais de moitié moins important que celui de Destombes :

	Bablet (1930)	Kirsche (1947)	Joyeux (1950)	Destombes (1955)	(1957)
S/E =	1/6	1/17	1/12,5	1/5	1/10,2

Les sarcomes sont de loin plus fréquents chez l'homme, proportionnellement presque 4 fois plus que chez la femme vietnamienne. Remarquons que, si nous n'avons pas trouvé de grande différence entre le rapport S/E chez l'homme en 1957 et celui de Destombes en 1955 (33/117), nous avons observé un impressionnant abaissement du taux des sarcomes chez la femme vietnamienne (1/18 au lieu de 21/154). Ceci est dû peut-être au fait que nous avons pu examiner un nombre beaucoup plus important de cancers féminins. Ce phénomène déjà signalé par B. Joyeux pour les 2 sexes (homme : 1/10, femme : 1/15) est ici particulièrement illustré mais uniquement pour les femmes.

On peut remarquer que sur 108 cancers des non-Vietnamiens, nous avons observé 16 sarcomes pour 92 épithéliomas ainsi répartis quant au rapport S/E (Chinois : 9/68, Cambodgiens et Laotiens : 5/9, Hindous : 0/4, Européens : 2/11). L'impression de Destombes

sur la grande fréquence des sarcomes chez les Cambodgiens et Laotiens, les apparentant à la pathologie indonésienne plus qu'à la pathologie vietnamienne, est encore ici retrouvée.

***

C'est entre 41 et 60 ans que le cancer est le plus fréquemment rencontré (voir tableau IV), un peu plus entre 51 et 60 ans que dans la décade précédente. Cet âge moyen du cancer au Sud-Viêt-Nam en 1957 est le même que celui signalé par Vu-Cong-Hoe en 1953 au Nord-Viêt-Nam, alors que Joyeux, en 1950, cite comme moyenne d'âge : 50 ans pour le Sud et 44 ans pour le Nord et que Destombes, en 1955, trouve encore un fort pourcentage de cancer entre 21 et 30 ans (79/433) pour le Sud-Viêt-Nam.

Tableau IV

Groupes d'âge (hommes + femmes).

Localisations	0-5	6-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	?	Total
Bouche, pharynx, glandes salivaires			4	9	21	54	87	86	55	4	310
Digestif. . . .	1	1	5	6	12	24	27	7	5	5	93
Respiratoire . .					2	2	2	2	2		10
Génital femme. .	2	1	6	26	142	187	141	65	11	4	585
Génital homme. .	1	2	1	4	11	17	13	9	8		66
Téguments . . .			3	6	18	17	51	41	24	3	163
Œil, système nerveux, endocrines.	8	3	1	2	2	3	5	1	1	1	27
Tissus conjonctif et lymphoïde . .	9	6	15	14	28	31	25	10	2	7	147
Total . . .	21	13	35	67	236	335	351	221	108	24	1.411

Le nombre maximum de cancers par groupes d'âge se voit entre 41 à 50 ans pour la femme et entre 51 à 60 ans pour l'homme.

Age	Hommes	Femmes
0 à 5	10	11
6 à 10	10	3
11 à 20	20	15
21 à 30	23	44
31 à 40	53	183
41 à 50	81	254
51 à 60	121	230
61 à 70	71	150
Au-dessus de 70.	44	64
Age inconnu.	15	9

Conclusion

Un mouvement inaccoutumé d'examens donne aux statistiques anatomo-pathologiques de 1957 un intérêt tout particulier, nous permettant de préciser un certain nombre de points sur la fréquence et la répartition des cancers dans le Sud-Viêt-Nam.

Le nombre absolu annuel de cas chez les Vietnamiens semble avoir augmenté. Cependant, la création de nouvelles formations sanitaires tel l'important centre chirurgical de l'Hôpital Populaire ainsi que l'afflux de près d'un million de réfugiés du Nord ne sont peut-être pas étrangers à ce phénomène.

Le cancer frappe particulièrement la femme vietnamienne (2,5 fois plus que l'homme) avec une prédominance génitale accusée (60,3 0/0) et un taux très abaissé de sarcomes (S/E : 1/18). Ce double mouvement inversé rend délicate la lecture des autres pourcentages dans les statistiques générales. L'utérus est l'organe le plus atteint (46,8 0/0) avec une incidence chorio-épithéliome à noter (2,6 0/0).

Chez l'homme, le carrefour bucco-pharyngé fournit le plus de cancers (33,7 0/0) avec une fréquence du type cavum (souvent métastatique) plus marquée (8,1 0/0) que chez la femme (1,5 0/0). Mais après le carrefour bucco-pharyngé le siège de prédilection des cancers chez l'homme est l'appareil génital (verge : 12,2 0/0). Les sarcomes sont nettement plus fréquents chez l'homme (S/E : 1/4,7) que chez la femme (1/18) et les tumeurs primitives du tissu lymphoïde chez les sujets jeunes gardent une place prépondérante (7,6 0/0). La proportion des cancers du tube digestif est plus importante chez l'homme que chez la femme, ce qu'avait déjà signalé Destombes.

Enfin, les épithéliomas cutanés se localisent le plus souvent à la face et les cancers thyroïdiens ne sont pas exceptionnels (0,990/0) (*).

Institut Pasteur de Saigon.

Bibliographie

1. Bablet (J.). — *Arch. Inst. Pasteur Ind.*, 1926, 3 et 4.
2. Kirsche (P.). — *Rev. Col. Méd. Chir.*, février 1947, **139**, 22.
3. Destombes (P.). — *Rev. Méd. et Hyg. O.-M.*, 1956, **28**, 90.
4. Joyeux (B.) et Nguyen-Van-Nguyen. — Le cancer au Sud-Viêt-Nam. Institut du Cancer Hanoi-Saigon, 1950.
5. Vu-Cong-Hoe. — *Presse Méd.*, 1953, **61**, 1319.
6. Denoix (P. F.). — *Monogr. Inst. Nat. Hyg.*, 1952, 1.
7. Denoix (P. F.). — *Bull. Inst. Nat. Hyg.*, 1950, **5**, 44-84.
8. Netter (R.). — Considération sur le cancer thyroïdien au Sud-Viêt-Nam en 1956. Communication personnelle (publ. en cours).
9. Truong-Ngoc-Hon. — Thèse Saigon, 1958.
10. Kouwenar (W.). — *Doc. de Méd. Geog. et Trop.*, 1955, 7.
11. Pestel (M.) et Chambon (L.). — *Presse Méd.*, 1957, **65**, 1791.
12. Rapp. Ann. de l'Inst. Pasteur de Saigon de 1952 à 1956.
13. Destombes (P.) et Duperrat (B.). — *Bull. Soc. Derm. et Syph.*, 1953, **60**, 166.

ESSAIS DE TRAITEMENT DE L'ANÉMIE DRÉPANOCYTAIRE PAR L'ACÉTAZOLAMIDE. A PROPOS DE DIX OBSERVATIONS

Par G. CHARMOT et R. REYNAUD (**)

Il est généralement admis que les crises douloureuses de l'anémie drépanocytaire relèvent de thromboses capillaires par des hématies falciformées *in vivo* et agglutinées. On sait que cette déformation se produit lorsque les hématies sont privées d'oxygène et qu'elle est liée, du moins en partie, à la faible solubilité de l'Hb S réduite.

Or, l'Acétazolamide, en inhibant l'anhydrase carbonique et en abaissant la tension du CO^2, devrait, en théorie, inhiber la falciformation et permettre d'agir efficacement sur les crises douloureuses de la sicklanémie. Telle a été notre base de départ.

Hilkovitz a déjà publié en 1957 l'observation d'un enfant de 8 mois traité par le diamox, avec des résultats apparemment favorables.

(*) Nous tenons à remercier les Docteurs J.-C. Levaditi et P. Destombes du Service d'Anatomie Pathologique de l'Institut Pasteur de Paris d'avoir bien voulu contrôler nos interprétations dans les cas les plus difficiles.

(**) Séance du 11 juin 1958.

Ce travail est surtout intéressant par l'étude qu'a faite Hilkovitz, à partir de son cas unique, des effets de l'Acétazolamide sur la falciformation provoquée *in vitro* et sur le pourcentage des hématies falciformées dans le sang veineux. Il en résulte que l'aptitude à la falciformation est inhibée par le diamox dans ces deux conditions ; le médicament n'agit pas (*in vitro*), si le sang est désoxygéné.

Nous-mêmes, avons traité par l'Acétazolamide dix enfants âgés de 8 mois à 7 ans, atteints de maladie drépanocytaire. L'homozygotisme pouvait être affirmé par les analyses d'hémoglobine (type S) et les enquêtes familiales (père et mère de type AS).

Ce traitement a d'abord été réservé aux crises douloureuses, puis nous l'avons étendu aux crises hémolytiques. Les doses ont été soit de 1/4, soit de 1/2 comprimé par jour (60 ou 125 mg.), pris en une fois. Elles ont donc varié de 5 à 10 mg. par kilogramme de poids.

Observation I. — O... Marie, 2 ans, entre le 25-2. Anémie extrême sans subictère. Œdèmes très importants des membres inférieurs et de la face, gros cœur. Antécédents de douleurs articulaires. Poids 8 kg., 850.000 G. R. avec 2.000 normoblastes/mm³. Cryoglobulines ++, agglutinines froides 1/32. Hyper-γ-euglobulinémie. Hb S sans Hb alcalino-résistante. Nombreux œufs d'ankylostomes dans les selles.

La malade est d'abord transfusée. Le 5-3, souffre des 2 genoux : début du diamox (poids 8 kg. 300). Le 6-3, régression des douleurs articulaires et des œdèmes. Le 9-3, poids 7 kg. 700. Le 11-3, poids 6 kg. 800, arrêt de l'Acét. (la chute de poids se poursuivra jusqu'au 17 : 6 kg. 200). Déparasitée au didakène. Sort le 20-3, emmenée par sa mère (2.650.000 G. R.).

En résumé : anémie par hémoglobinose S et par ankylostomose. Importants œdèmes de type protéiprive. Bons résultats, apparemment de l'Acét. sur les douleurs. Résultats spectaculaires sur les œdèmes (est passée de 8 kg. 300 à 6 kg. 200).

Observation II. — B... Pierre, 6 ans 1/2, hospitalisé le 31-1 pour épistaxis, myalgies et arthralgies diffuses. Pâleur, subictère, gros foie, rate non palpable. 1.350.000 G. R. ; 9.000 normoblastes/mm³. Hb S à l'électrophorèse, sans Hb alcalino-résistante. D'abord traité par 2 transfusions.

Le 26-2, poussée fébrile, polyarthralgies, subictère. Acét. Chute thermique et amélioration au 4e jour. Le 6-3, sous traitement, tuméfaction douloureuse de la face interne du tibia gauche, mais qui rétrocédera rapidement. Sort le 10-3 ; 2.700.000 G. R.

En résumé : sédation rapide d'une crise douloureuse fébrile, mais, sous traitement, nouvelle poussée, d'évolution écourtée.

Observation III. — S... Suzanne, âgée de 8 mois. Sujette aux crises douloureuses des extrémités. Hospitalisée le 20-2 pour ostéomyélite à para B du 3e métatarsien gauche. En outre, le genou gauche est un peu gonflé et douloureux. 2.650.000 G. R., 8.000 normoblastes/mm³. Hb S à l'électrophorèse, pas d'alcalino-résistante.

Traitement par la Tifomycine. L'Acétazolamide est prescrit du 16 au 24 mars, avec bon résultat sur la gonalgie. Mais, trois jours après l'arrêt : tuméfaction douloureuse des 2 avant-bras, du poignet gauche et du pied gauche. Petite déglobulisation (1.900.000 G. R.). Reprise de l'Acét. du

27-3 au 31-3 : amélioration dès le lendemain ; le 30, les avant-bras sont redevenus normaux. Ni cryoglobulines, ni agglutinines froides le 31-3. Arrêt du diamox. Le 7-4, poussée hémolytique : 1.900.000 G. R. Sort ce jour, emmenée par sa mère.

En résumé : bon résultat sur une crise douloureuse du genou. Douleurs des avant-bras après l'arrêt du traitement (rebond ?). Très bons résultats à la reprise du traitement. Crise hémolytique après le 2e arrêt (nouveau rebond ?).

Observation IV. — M... Jean-Marie (Docteur Fossey), 2 ans 9 mois, suivi depuis 10 mois. Antécédents de gonflement des mains et d'ictère. Hospitalisé le 24 mars : tuméfaction douloureuse des pieds et de la 1re phalange du médius droit, avec poussée fébrile. Par ailleurs : faciès peu déformé, gros foie, rate non palpable, hippocratisme discret. Anémie modérée à 2.900.000 G. R. avec 700 normoblastes/mm³. A l'électrophorèse : Hb S ; 14 o/o d'Hb alcalino-résistante. Cryoglobuline +. Agglutinines froides : 1/8.

Le 27-3, le coude gauche est gonflé et on note une tuméfaction douloureuse à la partie moyenne du tibia gauche. Début de l'Acétazolamide, à 60 mg./jour.

L'amélioration est nette le 30-3, la guérison est totale le 4-4.

Les radios n'ont montré qu'une ostéoporose diffuse des mains avec probablement une petite image lacunaire d'une phalange.

En résumé : crise articulaire, amélioration rapide.

Observation V. — M... Eloi, 7 ans. Hospitalisé le 24-2 pour crise abdominale douloureuse, avec fièvre, gros foie, rate non palpable. Ictère hippocratisme digital. Galop 2.000.000 de G. R. avec 5.000 normoblastes/mm³. Hb S, sans alcalino-résistante traité par bipénicilline pendant 8 jours, et Acét. pendant 15 jours. Au 3e jour, défervescence et disparition des douleurs. Amélioration de l'E. G. 2.600.000 G. R. le 8-3.

Revu, à titre externe, le 22-4 pour nouvelle crise abdominale. 2.900.000 G. R., cryoglobuline ±, agglutinines froides 1/4. Acét. Amélioration rapide.

En résumé : 2 crises abdominales, dont une sévère. L'Acét. a paru agir favorablement.

Observation VI. — I... Romuald, 1 an 1 mois. Fièvre avec tuméfaction douloureuse des 2 mains et des 2 pieds. 3.100.000 G. R. ; Hb S avec 18 o/o d'alcalino-résistante. Cryoglobulines et agglutinines froides (1/16), élévation des γ-euglobulines.

Pas d'effet de l'Acét. Mais fluctuation des extrémités ; la ponction retire un pus verdâtre ; la culture montrera la présence de *Salmonella typhi*. Guérison après Tifomycine et incisions.

En résumé : ostéomyélite à *S. typhi* des 4 extrémités. L'Acét. ne pouvait donner aucun résultat.

Observation VII. — M... Gabriel, 3 ans, hospitalisé le 5-4. Pas d'antécédents de douleurs articulaires. Anémie, ictère, hépato-splénomégalie. Hb S avec 10 o/o d'alcalino-résistante. 1.300.000 G. R. Cryoglobulines +, agglutinines froides 1/8, élévation des γ-euglobulines.

Traité par pénicilline et Acét. : régression rapide de l'ictère et de la fièvre, réglobulisation ; le 15, discret subictère ; 3.400.000 G. R. Arrêt de l'Acét. le 19-4. Sort le 27-4 dans un état satisfaisant. A cette date, il n'y a plus ni cryoglobulines, ni agglutinines froides.

En résumé : ictère hémolytique, pas de douleurs articulaires. Régression rapide. L'action de l'Acét. est difficile à évaluer, mais n'est pas impossible.

Observation VIII. — L... Victor, 4 ans. Entre le 20-12-1957. N'a jamais eu de douleurs articulaires. Subictère, foie un peu gros. Rate non palpable, 2.000.000 de G. R., avec 8.000 normoblastes/mm³. Hb S sans alcalino-résistance.

Revu à titre externe le 12-4 : fatigué, subictérique, dyspnéique, bruit de galop, gros cœur, 2.500.000 G. R. Diamox, 1/2 comprimé.

Amélioration très rapide. Perdu de vue.

En résumé, l'Acét. paraît avoir agi favorablement, peut-être en améliorant une insuffisance ventriculaire droite débutante.

Observation IX. — O... Marguerite, 8 mois, entre le 15-4 pour gonflement fusiforme douloureux de la 1re phalange de l'index gauche ; subfébrile. 1.200.000 G. R. avec 20 o/o d'Hb (Gowers). Hb S, avec 12 o/o d'alcalino-résistante. Cryoglobulines ++, agglutinines froides 1/32.

Diamox à partir du 19-4 : Amélioration nette. Apyrexie, prise de poids. Cependant le 23-4, petit gonflement de la 1re phalange de l'index gauche, qui ne paraît pas douloureux, et ne s'accompagne pas de fièvre, ni d'anémie. Le 25-4, 2.800.000 G. R., 35 o/o d'Hb.

Observation X. — G..., fillette de 7 ans, entre le 3-4-1958. Faciès très évocateur, ictère conjonctival, hépato-splénomégalie. Ne paraît pas sujette aux douleurs osseuses ou articulaires. Gros cœur. 1.400.000 G. R. avec 35 o/o d'Hb (Gowers). Hb S, avec 7 o/o d'alcalino-résistante. Cryoglobulines, agglutinines froides 1/8, élévation des γ-euglobulines.

Diamox, 125 mg. du 5-4 au 18-4. Amélioration de l'E. G. (passe de 13 kg. 200 à 13 kg. 800), reglobulisation : 2.100.000 avec 40 o/o d'Hb le 14-4. Légère régression de l'ictère.

Le 27-4, douleurs abdominales le lendemain, fatiguée, reste dans son lit, 38°. Le 29-4, la numération objective une crise hémolytique : 1.150.000 G. R.

En résumé : le traitement coïncide avec une amélioration relativement rapide de l'E. G. et de l'anémie. Petite rechute 10 jours après à l'arrêt du traitement.

Résultats

Dans l'ensemble, les résultats nous apparaissent favorables, surtout si nous comparons l'évolution chez ces dix malades, à ce qu'elle fut chez plus de 40 enfants non traités.

1° Effets sur les crises douloureuses. Ils sont nets, nous semble-t-il, dans les observations I, III, IV et V ; la sédation a été obtenue en 2 à 3 jours, ce qui est rapide. Ils sont plus discutables dans les observations II et IX : une nouvelle crise s'est produite sous diamox, mais peu grave et d'évolution courte. Dans l'observation VI, le traitement était voué à l'échec.

2° Effets sur les crises hémolytiques. Ils sont plus difficiles à évaluer. Cependant, en rapprochant ces observations de celles de nos malades antérieurs, il nous a semblé que la crise hémolytique (isolée ou avec crise douloureuse) était, elle aussi, atténuée. Il serait encore à souligner qu'aucun de nos malades n'est décédé d'anémie aiguë ;

or, les crises douloureuses peuvent entraîner une déglobulisation mortelle, comme nous l'avons vu plusieurs fois.

Par ailleurs, dans l'observation VIII, l'Acétazolamide a paru agir sur une insuffisance ventriculaire droite au début (elle est une complication possible de la maladie drépanocytaire).

La tolérance a été remarquable et aucun incident n'est à signaler.

Il faut enfin noter la reprise de douleurs ou d'hyperhémolyse, survenant 3-7 et 10 jours après l'arrêt du traitement, dans les observations III et X. Il peut s'agir de la reprise d'une « poussée évolutive » temporairement inhibée par le traitement, mais l'hypothèse d'un phénomène de rebond est aussi à envisager.

Commentaires

Que l'Acétazolamide agisse en diminuant la falciformation *in vivo*, source de tous les maux, voilà qui paraît simple et évident.

La réalité est peut-être plus complexe. Ainsi, l'explication des crises douloureuses par des thromboses capillaires dues aux hématies déformées, ne nous paraît pas entièrement suffisante : pour qu'il y ait falciformation, il faut que la désaturation de l'Hb en O se prolonge plusieurs minutes, ce qui est peu compatible avec la rapidité de la circulation de retour. Il n'y a guère que dans la rate que puisse se produire une stase prolongée où la fréquence des infarctus spléniques chez ces malades. Par ailleurs, les crises douloureuses, du moins pendant la première enfance, intéressent souvent les extrémités. Cette localisation distale, la symétrie sont suggestives de troubles vasomoteurs, de même que les cryoglobulines ou que les agglutinines froides que nous avons pu mettre en évidence dans les sérums de certains de ces malades.

Ainsi, un trouble circulatoire des extrémités pourrait entraîner une stase au niveau des capillaires, avec alors, falciformation d'un pourcentage élevé d'hématies, d'où obstruction de ces capillaires. Nous n'avons parlé de cette hypothèse que pour montrer la complexité du mécanisme de ces gonflements douloureux des doigts ou des segments de membre et la difficulté de l'interprétation exacte du mode d'action de l'Acétazolamide.

Nous n'avons recherché que chez 4 malades les variations du pourcentage des hématies falciformes dans le sang veineux, suivant la technique utilisée par Hilkowitz. Chez trois d'entre eux, les résultats sont conformes à celui de cet auteur, par exemple, chez la malade de l'observation X, le taux de drépanocytes, de 14 0/00 avant traitement, est tombé à 5 0/00 pendant le traitement (prélèvement de sang 3 heures après la prise de diamox), puis était à 39 0/00 4 jours après l'arrêt du traitement.

Mais chez un 4e (obs. VII), les variations n'ont pas été significatives: 34 0/00 avant diamox et 40 0/00 sous traitement.

L'effet possible de l'Acétazolamide sur l'intensité et la durée des crises hémolytiques est encore plus difficile à interpréter. Ces crises présentent beaucoup d'inconnues et les relations entre falciformation *in vivo* et destruction des hématies sont imprécises. Pour Harris et collaborateurs la fragilité mécanique de ces G. R. augmente lorsque la tension en O^2 diminue. L'action de l'Acétazolamide, si elle devait être vérifiée, tendrait à confirmer ce fait, que les hématies de ces malades sont plus fragiles lorsque s'élève la tension du CO^2.

Pour le clinicien, il suffit de retenir que l'Acétazolamide paraît agir sur les crises douloureuses dont l'évolution semble écourtée, et peut être aussi sur les crises hémolytiques.

Ceci demande à être confirmé. Il resterait alors à préciser la posologie et le mode d'administration. Un traitement discontinu pourrait avoir un effet préventif sur les accidents hémolytiques ou douloureux.

Cette indication originale de l'Acétazolamide serait le premier traitement, palliatif certes, mais efficace, dont pourraient bénéficier les drépanocytaires.

Résumé

Dix observations d'anémie drépanocytaire chez des enfants, traitées par l'Acétazolamide. Ce médicament paraît agir favorablement sur la gravité et la durée des crises douloureuses et peut-être aussi des crises hémolytiques.

Brazzaville, Hôpital Général.

Bibliographie

Hilkowitz. — *Brit. Med. J.*, 3 août 1957, nº 5039, 266-269.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ENTÉROBACTÉRIES DU MOYEN-CONGO (A. E. F.)

Par P. RAVISSE (*)

Cette étude est basée sur les coprocultures pratiquées dans le Service de Microbiologie de l'Institut Pasteur de Brazzaville au cours d'une période de six mois (4e trimestre 1957-1er trimestre 1958).

Cette période, au point de vue météorologique, correspond grossiè-

(*) Séance du 11 juin 1958.

rement à une partie de la saison des pluies et en général les syndromes dysentériques aigus y sont plus fréquents qu'en pleine saison sèche (juin à septembre inclus).

Parmi ces coprocultures, certaines étaient faites à la demande des médecins praticiens au cours de syndromes diarrhéiques ou dysentériques, mais un assez grand nombre ont été faites au laboratoire sur des selles envoyées pour examen parasitologique et où on décelait la présence de nombreux leucocytes.

Enfin, des selles glairo-sanglantes avec amibes dysentériques hématophages ont été également mises en culture.

Toutes les selles ont été ensemencées simultanément sur les milieux SS-Difco et gélose lactosée au bromocrésol pourpre. La lecture est pratiquée 24 heures après et les colonies suspectes sont ensemencées sur une galerie restreinte : eau peptonée, milieu « deux sucres », milieu « mannitol-mobilité ». L'étude biochimique complète des souches n'a pas été faite et le diagnostic a reposé sur l'agglutination.

Pour les *Shigella*, les agglutinations ont été pratiquées avec de sérums des Laboratoires Wellcome mis à notre disposition par le docteur Van Oye, Directeur de l'Institut Princesse Astrid à Léopoldville que nous remercions vivement ici. Nos remerciements vont également à Mme Piéchaud et à M. L. Le Minor de l'Institut Pasteur de Paris qui ont bien voulu identifier certaines de nos souches.

Notons que les enrichissements sur milieu de Müller-Kauffmann n'ont été pratiqués qu'à de rares occasions où on pouvait suspecter cliniquement une salmonellose.

Dans ces conditions et au cours de ces 6 mois nous avons pratiqué 476 coprocultures soit 256 chez des Européens et 220 chez des Africains.

169 ont été positives soit 35,5 0/0 des cas se répartissant en 92 chez des Européens soit 54,4 0/0 et en 77 chez des Africains soit 45,6 0/0.

Au cours de cette période nous avons donc eu en moyenne pour les selles suspectes 1 examen positif sur 3. Notons qu'il n'y a pas eu d'épidémie et aucun foyer net n'a pu être mis en évidence aussi bien parmi les cas européens que parmi les cas africains.

Résultats globaux. — Répartition des souches isolées :

— *Shigella*	134	soit 79,2 0/0
— *Alcalescens-Dispar*	1	» 0,8 »
— *E. coli* pathogène (O 55 B5, O 26 B6)	3	» 1,7 »
— *Salmonella*	8	» 4,7 »
— *Providencia*	11	» 6,5 »
— Divers (PC *Bethesda*)	12	» 7,1 »

— Les *Shigella* représentent donc près de 80 o/o des souches isolées. Elles se répartissent ainsi :

Nomenclature	Nombre		Pourcentage
Groupe A			
Sh. dysenteriæ 2.	25		18,6 o/o
Groupe B			
Sh. flexneri 2.	24		
Sh. flexneri 3.	15		
Sh. flexneri 4.	43	91	67,9 »
Sh. flexneri 6.	8		
Sh. flexneri 7 (X)	1		
Groupe C			
Sh. boydii 1	4		
Sh. boydii 5	1	5	3,8 »
Groupe D			
Sh. sonnei	13		9,7 »

En comparant ces chiffres avec ceux de l'importante enquête de Vandepitte à Stanleyville qui a étudié 583 souches, nous ne notons guère de différences appréciables mis à part le fait qu'il s'est produit à Stanleyville une véritable épidémie due à *Sh. flexneri 2.*

Si nous étudions les pourcentages trouvés par V. Brumpt dans le Centre A. O. F. nous sommes également frappés par les similitudes des résultats, sauf peut-être la rareté relative de *Sh. boydii* à Brazzaville.

Il faut donc signaler tout spécialement la fréquence des germes du groupe Flexner.

Aspect macroscopique des selles où les Shigella *ont été isolées.*

	Moulé	Pâteux	Liquide	Glaireux	Glairo-sanglant
Nombre . .	2	14	21	34	63
o/o. . . .	1,4	10,4	15,6	25,6	47

Commentaires sur les différents groupes de *Shigella* isolées :

Groupe A

Nous n'avons isolé que des *Sh. dysenteriæ 2.*

Dans de très rares cas, nous avons pu noter que des souches fraî-

chement isolées étaient inagglutinables par le sérum spécifique. Ce phénomène observé par Boyd est signalé par Vandepitte. Après 1 à 2 repiquages les souches deviennent agglutinables.

Groupe B

Les types 2 et 4 sont les plus fréquemment rencontrés. Le type 3 est également bien représenté, il est caractérisé au point de vue biochimique par une production d'indole précoce.

Parmi le type 6, nous avons trouvé un Boyd 88, tous les autres étant des variétés Manchester.

Enfin, un Flexner X a été isolé.

Parmi les 43 souches de *Sh. flexneri* donnant une agglutination en Flexner 4, nous avons trouvé 3 souches mannite-négative et qui le sont restées après repiquage.

Groupe C

Ce groupe nous semble assez peu représenté.

Les agglutinations nécessitent souvent le chauffage de la suspension microbienne au bain-marie bouillant pendant 1/2 heure.

Groupe D

Treize souches de *Sh. sonnei* ont été isolées. Le seul fait notable est que nous n'avons trouvé cette *Shigella* que chez un seul Africain, les autres souches provenant de malades Européens.

Ces souches ont été adressées à Mme Piéchaud pour une étude biochimique plus complète.

***

Par opposition aux *Shigella*, il faut noter la rareté des *Salmonella* isolées par coproculture, en insistant cependant encore sur le fait que les enrichissements n'ont pas été systématiquement pratiqués.

Parmi 8 souches de *Salmonella* nous avons :

7 *S. typhi* ;
1 *S. elisabethville.*

Les *S. typhi* sont du biotype 1 ; la lysotypie pratiquée par le docteur P. Nicolle donne, sur 6 souches, 4 du lysotype E_1 et 2 du lysotype A.

Une *S. elisabethville* a été isolée. C'est la première fois que cette salmonelle est trouvée en A. E. F.

Il s'agissait d'un malade du docteur Fossey qui présentait un syndrome diarrhéique fébrile avec splénomégalie. Une coproculture permettait l'isolement de cette salmonelle du groupe E qui présente la formule suivante : 3,10-*r* : 1,7.

Le séro-diagnostic de Widal-Felix était négatif, par contre, avec la souche isolée nous obtenions :

$$O = \text{négatif}, M = 1/800.$$

Enfin, dans 6,5 0/0 de cas, les coprocultures ont permis de rencontrer des germes du groupe *Providencia*.

Ces germes ont les caractères biochimiques suivants :

Fermentation du glucose, parfois avec production de gaz.

Non fermentation du lactose et de la mannite.

Productions d'indole le plus souvent nette déjà après 24 heures.

Utilisation du citrate de soude dans le milieu de Koser.

Le fait qu'ils sont souvent immobiles à l'isolement est également notable.

Le diagnostic du genre repose sur la non-production d'uréase et sur la transformation des acides aminés en acides £-cétoniques correspondants (test d'Henriksen).

Ces germes peuvent être classés selon leur action sur l'adonite et l'inosite en 2 biotypes.

Les 2 biotypes ont été rencontrés parmi les 11 souches de *Providencia* isolées.

Aspect macroscopique des selles où des Providencia *ont été isolés.*

Pâteux	Liquide et glaireux	Glairo-sanglant
5	4	2

Il semble donc bien que dans de nombreux cas ces germes peuvent être à l'origine de syndromes dysentériques ou diarrhéiques.

Enfin, 35 selles glairo-sanglantes où l'examen direct montrait de nombreuses formes végétatives d'*E. dysenteriæ*, variété *histolytica*, ont été ensemencées et dans deux cas nous avons isolé des germes pathogènes : 1 cas où l'amibe était associée à une *Sh. flexneri* et un autre à un *Providencia*, soit un pourcentage d'association de 5,7 0/0.

Au terme de cette étude, nous devons noter la fréquence de positivité des coprocultures puisque 169 entérobactéries pathogènes ont été isolées sur 476 examens.

Les *Shigella* représentent 80 0/0 des cas positifs avec une nette prédominance du groupe Flexner.

Nous avons isolé 3 souches mannite-négative qui donnaient une agglutination avec le sérum Flexner.

Les *Salmonella* sont par contre peu fréquentes. Parmi celles-ci, une *S. elisabethville* a été isolée pour la première fois en A. E. F.

Institut Pasteur de Brazzaville.

Bibliographie

Sicé (A.) et Boisseau (R.). — Notes sur la dysenterie bacillaire en A. E. F. Bacilles dysentériques. Bacilles pseudodysentériques. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1940, **33**, n° 4, 385-393.

Vaucel (M.) et Boisseau (R.). — La dysenterie bacillaire à Brazzaville pendant l'année 1930. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1941, **34**, n° 4, 267-271.

Vandepitte (J. M.). — Etude bactériologique de la dysenterie bacillaire à Stanleyville I. Etude bactériologique générale. *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale*, 1949, **30**, 1567.

— II. Sur 2 souches de bacilles du groupe Flexner sans action sur la mannite. *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale*, 1949, **30**, 1583.

Brumpt (V.), Mmes Rubinstein (S.) et Piéchaud (D.). — Contribution à l'étude de *Shigella* du Centre A. O. F. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, **48**, 620-623.

Van Oye (E.) et Schoetter (M.). — Les bacilles du groupe providence, facteurs étiologiques de syndromes de dysenterie. *Annales Soc. Belge de Médecine Tropicale*, 1954, **34**, 999-1007.

Van Oye (E.). — Les *Salmonella* du Congo Belge. *Ann. Soc. Belge de Médecine Tropicale*, 1952, **32**, 179-202 ; 1953, **33**, 347-356 ; 1955, **35**, 229-243 ; 1956, **36**, 299-306.

INTRODUCTION A L'ÉTUDE DES SERPENTS MARINS (OPHIDIENS *HYDROPHIIDÆ*) EN NOUVELLE-CALÉDONIE

Par René GAIL et Jean RAGEAU (*) (**)

Au début de 1956, les laboratoires d'Océanographie biologique et d'Entomologie médico-vétérinaire de l'Institut Français d'Océanie entreprenaient en collaboration des recherches sur les animaux marins venimeux. Les premières observations (Gail et Rageau, 1956) furent publiées sur la Synancée (*Synanceia verrucosa* Bloch et Schneider), poisson marin venimeux des côtes calédoniennes.

(*) Séance du 11 juin 1958.

(**) Institut Français d'Océanie et Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer.

En avril 1956 nous commencions l'étude des serpents marins et de l'activité de leur venin.

La tragique disparition de René Gail au cours d'une plongée, le 10 janvier 1957, a malheureusement interrompu ces investigations, mais j'ai cru utile d'en publier les premiers résultats et faire le point des connaissances actuelles sur les *Hydrophiidæ* néo-calédoniens.

Notre travail a débuté par l'étude d'une petite collection d'Ophidiens marins (6 exemplaires) appartenant au laboratoire d'Océanographie de l'Institut Français d'Océanie. Cette collection s'est enrichie de dix autres spécimens apportés pour la plupart vivants à notre laboratoire et qui ont permis de réaliser quelques expériences sur la toxicité du venin de *Pelamis platurus* (L.), *Aipysurus lævis* Lacépède et *Laticauda colubrina* (Schneider).

Pour la détermination des *Hydrophiidæ*, nous avons utilisé le mémoire de J. Roux (in *Nova Caledonia* de Sarasin et Roux, 1913) sur les Reptiles de la Nouvelle-Calédonie et celui de R. Bourret (1934) sur les serpents marins de l'Indochine. Nous ne disposions malheureusement pas de la monographie très complète de M. Smith (1926). Les publications récentes de H. A. Reid (1956 *a* et *b*) nous ont aidés pour la partie expérimentale de notre étude et nous avons eu recours également au traité classique mais déjà ancien de M. Phisalix (1922). Dans *Reptiles of the Pacific world* (1945), Loveridge donne quelques renseignements sur la biologie et la systématique des serpents marins du Pacifique.

Rappelons que la Nouvelle-Calédonie ne possède aucune espèce de serpents purement terrestres (Bavay, 1869 ; Sauvage, 1878 ; Trouessart, 1898...) alors qu'un *Typhlopidæ* (*Thyphlops willeyi* Boulenger) et un *Boidæ* (*Enygrus bibroni* Hombr. et Jacq.) sont connus des îles Loyauté, distantes d'une centaine de kilomètres seulement (Roux, 1913).

Les *Hydrophiidæ* se distinguent aisément des *Colubridæ*, la famille de serpents terrestres la plus voisine, par leur queue aplatie latéralement en nageoire. On les divise en deux sous-familles : *Laticaudinæ* et *Hydrophiinæ*.

Les *Laticaudinæ* ont conservé des plaques ventrales très larges leur permettant de ramper sur le sol ; ils sont ovipares et amphibies, venant pondre à terre et s'aventurant fréquemment sur les îlots côtiers ou sur les plages.

Les *Hydrophiinæ*, mieux adaptés à l'existence pélagique, ont des plaques ventrales petites ou absentes et sont ovovivipares ; ils ne se rencontrent jamais à terre. Sept espèces appartenant à trois genres sont représentées dans nos collections en provenance de Nouvelle-Calédonie :

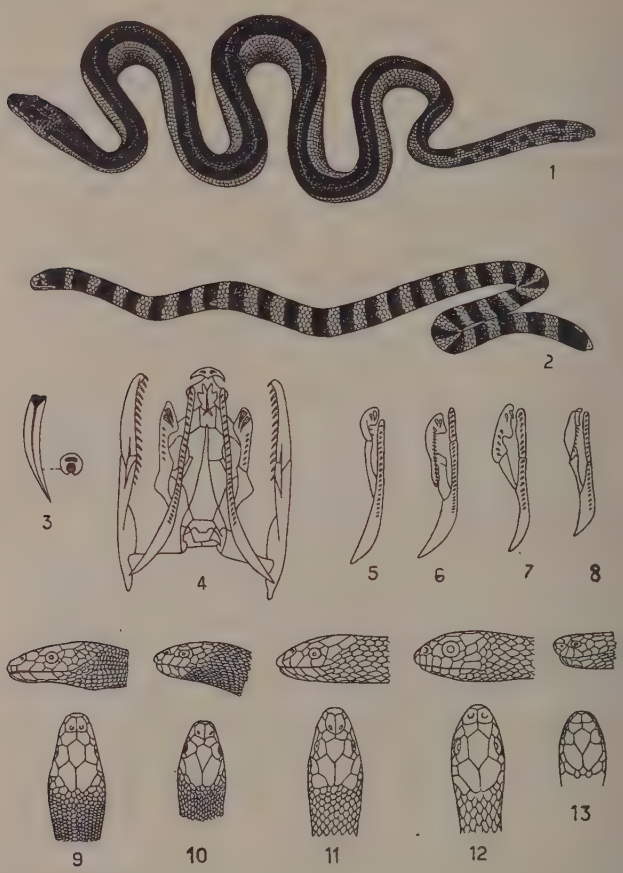


Fig. 1. — *Pelamis platurus* (L.). Nouméa (Anse Vata).

Fig. 2. — *Laticauda colubrinà* (Schneider). Nouméa (Anse Vata).

Fig. 3. — Crochet venimeux d'*Hydrophis*.

Fig. 4. — *Pelamis platurus*. Tête osseuse vue ventralement (d'après M. Phisalix).

Fig. 5. — *Laticauda laticaudata* (L.). Arc palato-maxillaire (d'après R. Bourret).

Fig. 6. — *Hydrophis cœrulescens* (Shaw), *id.*

Fig. 7. — *Microcephalophis gracilis* (Shaw), *id.*

Fig. 8. — *Aipysurus lævis* Lacépède, *id.*

Fig. 9. — *Pelamis platurus* L. Tête : profil et face dorsale (d'après R. Bourret).

Fig. 10. — *Hydrophis cœrulescens* Shaw, *id.*

Fig. 11. — *Microcephalophis gracilis* Shaw, *id.*

Fig. 12. — *Aipysurus lævis* Lacépède, *id.*

Fig. 13. — *Laticauda laticaudata* L., *id.*

Pelamis platurus (Linné) Stoliczka, 1872 : 1 exemplaire examiné (Anse Vata, près de Nouméa).

Microcephalophis gracilis (Shaw) Lesson, 1834 : 1 exemplaire examiné (île des Pins, baie de Kuto).

Hydrophis cœrulescens (Shaw) Gray, 1842 : 3 exemplaires examinés (côtes néo-calédoniennes et île des Pins, baie de Kuto).

Aipysurus lævis Lacépède, 1804 : 2 exemplaires examinés (côte ouest de la Nouvelle-Calédonie).

Aipysurus annulatus (Krefft) Boulenger, 1896 : 1 exemplaire (côte ouest de la Nouvelle-Calédonie).

Laticauda laticaudata (Linné) Stejneger, 1907 : 1 exemplaire (Anse Vata).

Laticauda colubrina (Schneider) Stejneger, 1907 : 7 exemplaires (Anse Vata, îlot Maître, Voh et Gatope).

Deux genres et six espèces avaient déjà été signalés par J. Roux (1913) :

Pelamis platurus (sous le nom d'*Hydrus platurus* (L.) Boulenger, 1896).

Hydrophis cœrulescens (sous le nom de *Distira major* (Shaw) Boulenger, 1896).

Aipysurus lævis Lacépède.

Aipysurus annulatus (Krefft) Boulenger.

Laticauda laticaudata (sous le nom de *Platurus laticaudatus* (L.) Girard, 1858).

Laticauda colubrina (sous le nom de *Platurus colubrinus* (Schneider) Girard, 1858).

La clé dichotomique suivante, inspirée de celles de Roux (1913) et de Bourret (1934) permettra de déterminer les espèces d'*Hydrophiidæ* actuellement connues de Nouvelle-Calédonie et archipels voisins.

1. Plaques ventrales étroites (ne dépassant pas 1/4 de la largeur du corps) ou absentes. Maxillaire ne s'étendant pas en avant du palatin ..... s. f. *Hydrophiinæ* 2
   Plaques ventrales larges (au moins 1/3 de la largeur du corps). Maxillaire s'étendant en avant du palatin. s. f. *Laticaudinæ* 4

2. Plaques ventrales absentes ou réduites 3
   Plaques ventrales présentes, étroites mais distinctes. Tête et partie antérieure du corps non rétrécies. 36 à 49 séries d'écailles carénées autour du corps... *Hydrophis cœrulescens* (Shaw) Gray

3. Tête très petite, corps long et très aminci antérieurement. 29 à 37 séries d'écailles carénées autour du corps. .....
   Microcephalophis gracilis (Shaw) Lesson

Tête et partie antérieure du corps non rétrécies. 45 à 47 séries d'écailles lisses autour du corps. Dos noir, flancs et ventre jaunes, sans bandes transversales.. *Pelamis platurus* (L.) Stoliczka

4. Narines sur la face supérieure de la tête ; plaques nasales contiguës *(Aipysurus)* 5

Narines latérales ; nasales séparées par 2 internasales *(Laticauda)* 6

5. 17 séries d'écailles autour du corps. Coloration variable, avec des anneaux ou des taches noires et jaunes..... *Aipysurus annulatus* (Krefft) Boulenger

21 à 25 séries d'écailles. Coloration brune uniforme, parfois avec de petites taches plus foncées.. *Aipysurus lævis* Lacépède

6. 19 séries d'écailles autour du corps. Préfrontales contiguës..... *Laticauda laticaudata* (L.) Stejneger.

21 à 25 séries d'écailles. Préfrontales séparées par une plaque supplémentaire.... *Laticauda colubrina* (Schneider) Stejneger

Biologie et pouvoir venimeux des *Hydrophiidæ* en Nouvelle-Calédonie

Les *Laticauda* sont ovipares et déposent leurs œufs dans le sable des plages. On les rencontre dans la zone littorale, même assez loin de la mer et ils pullulent souvent dans les îlots inhabités à proximité des côtes. Ils semblent avoir une activité essentiellement nocturne : lorsqu'on campe au bord de la mer, on observe leur présence surtout la nuit et ils se réfugient volontiers dans les tentes, s'enroulant dans les vêtements ou autour des dormeurs, attirés vraisemblablement par la chaleur. A terre ils ne paraissent pas agressifs et la population ne les redoute guère : nous avons vu plusieurs fois des enfants jouer avec des exemplaires de *Laticauda colubrina* atteignant 1 m., sans que le reptile cherche à se défendre. L'opinion courante admet même que ces serpents seraient incapables de mordre en raison de l'étroitesse de leurs mâchoires : ils ne pourraient « piquer » qu'entre les doigts, ou les orteils. En fait, leur ouverture buccale peut atteindre 45° et leur permet de saisir un doigt ou de mordre un membre. Grâce à la mobilité de leur os carré, ils arrivent à ingérer des proies atteignant un diamètre double du leur, principalement des poissons (Reid, 1956 *b*, fig. 1). Ils se nourriraient surtout d'anguilles.

La conformation de leurs mâchoires est analogue à celle des *Colubridæ* Protéroglyphes, c'est-à-dire qu'ils possèdent une paire de crochets venimeux fixes, situés à l'avant du maxillaire supérieur et pourvus d'un canalicule antérieur ouvert le long duquel s'écoule le

venin. Au repos, le crochet est caché dans un capuchon muqueux, repli de la gencive qui renferme, juste derrière lui, des crochets de remplacement. Une rangée de dents maxillaires très petites et pleines est implantée en arrière du crochet venimeux ; l'intérieur du palais porte deux rangées de dents palato-ptérygoïdes. Chez les *Laticauda*, comme chez les autres *Hydrophiidæ*, les crochets venimeux sont courts et grêles : leur longueur dépasse rarement 5 mm. et ils se brisent facilement en pénétrant dans la peau des rats. Les glandes à venin sont des glandes parotides de 0 cm. 5 à 1 cm. de long, logées juste derrière l'œil et piriformes ; leur sécrétion, peu abondante (3 à 4 mg.) se déverse par un conduit à la base et en avant des crochets. Elles jouent à la fois le rôle d'un organe sécréteur et d'un réservoir grâce à leurs multiples acini où s'accumule le venin. Leur sécrétion, outre une action toxique, possède un pouvoir digestif (protéolysant) puissant comme celle des autres glandes salivaires.

Expérimentalement, il nous a été très difficile de faire mordre les animaux de laboratoire (rat et rainette) par des *Laticauda*. Il a fallu introduire la queue du rat ou la cuisse du Batracien dans la gueule du serpent immobilisé et, par une brusque traction vers l'avant, enfoncer les crochets dans la peau de la victime, tout en massant les glandes parotides pour en augmenter la sécrétion.

En captivité, nous avons pu conserver des *Laticauda* une semaine dans un seau rempli d'eau de mer renouvelée tous les deux jours. Dans les mêmes conditions, un *Aipysurus lævis* a vécu trois semaines sans nourriture, mais il commençait alors à perdre ses écailles qui se décoloraient.

En effectuant l'autopsie d'un *Laticauda laticaudata*, nous avons récolté dans le poumon, la trachée-artère et les narines du serpent des Acariens *Trombidioidea* sacciformes et rouge orangé, à corps tuberculé de 2-4 mm de long, qui appartenaient à une nouvelle famille : *Vatacaridæ*. Ils viennent d'être décrits sous le nom de *Vatacarus ipoides*, Southcott (1957). Des Balanes, Crustacés Cirripèdes, s'incrustent assez fréquemment dans les écailles caudales des *Laticauda*. On nous a signalé également l'existence d'ectoparasites (tiques ?) qui se fixeraient autour des yeux de ces serpents et pulluleraient dans leurs nids, sur les plages, mais nous n'avons pu en obtenir un seul exemplaire.

En mer, les *Laticauda* s'observent assez souvent nageant dans les eaux littorales peu profondes ou autour des navires en rade (Nouméa en Nouvelle-Calédonie, Kuto à l'île des Pins ; Port-Vila aux Nouvelles-Hébrides). De nuit, ils sont attirés par la lumière ainsi que les autres *Hydrophiidæ* et on peut en capturer un grand nombre autour des bateaux en plaçant un projecteur au-dessus de l'eau. Nous avons pris ainsi quatre *Hydrophis cœrulescens* dans la baie de Kuto en

décembre 1955. On ne nous a pas rapporté de cas où ils attaqueraient des nageurs, bien qu'une fois saisis dans des filets de pêche, enroulés autour d'une ligne ou jetés sur le pont ils puissent devenir agressifs. Selon Reid (1956 *a*), c'est surtout aux embouchures des rivières qu'ils seraient dangereux en Malaisie.

La biologie des *Aipysurus* est mal connue. Nous ne les avons observés qu'en mer et en captivité : sur le sol, ils peuvent se déplacer rapidement grâce à leurs larges plaques ventrales. L'exemplaire que nous avons conservé vivant au laboratoire n'a manifesté aucune agressivité.

Les *Hydrophis* et *Pelamis* sont franchement pélagiques et ovovivipares.

Pelamis platurus a une vaste répartition géographique, de la côte Est d'Afrique à la côte Ouest d'Amérique, surtout au Sud de l'Équateur. L'unique exemplaire en notre possession, une femelle de 93 cm., fut harponné à la tombée de la nuit en avril 1956 par H. Rotschi, Océanographe physicien de l'I. F. O., au cours d'une chasse sous-marine. Elle renfermait trois fœtus enroulés en spirale dans l'utérus.

L'ouverture buccale de cette espèce est très grande et son pharynx extensible lui permet d'ingérer des proies volumineuses. Toutefois, les crochets venimeux sont à peine plus développés que ceux des *Laticauda*.

Hydrophis cœrulescens a été rencontré en mer au large des côtes calédoniennes et autour de l'île des Pins. La longueur de nos exemplaires varie de 91 à 111 cm. C'est la seule espèce qui semble avoir été signalée comme venimeuse en Nouvelle-Calédonie. L'unique cas mortel de morsure par serpent marin publié dans cette île (Forné, 1888) a été attribué à un *Hydrophis* : un marin mordu en rade de Nouméa succomba en quelques heures.

Dans son ouvrage sur l'île des Pins, le docteur Mialaret (1897) mentionne l'existence des serpents marins qu'il classe en deux catégories : les *Platurus* à anneaux colorés faisant le tour complet du corps et qui ne seraient pas dangereux et les *Hydrophis* à taches triangulaires colorées alternant avec des taches rondes et qui seraient venimeux.

Au cours des trois dernières années, aucun accident attribuable à des morsures de serpents marins ne nous a été rapporté. Le docteur M. Lacour, Directeur de l'Institut Pasteur de Nouméa, a effectué à notre demande des recherches dans les archives du Service de Santé, mais n'a relevé aucune mention de cas d'envenimation par des *Hydrophiidæ*. Étant donné le grand nombre de pêcheurs et baigneurs en Nouvelle-Calédonie, on doit en conclure que les risques d'être mordu par un serpent marin venimeux sont très faibles et que ces Ophidiens ne représentent qu'exceptionnellement un danger pour l'homme.

Il ne faudrait toutefois pas les considérer comme inoffensifs. Une revue critique de Reid (1956 *a* et *b*) admet qu'ils sont tous très venimeux. Si la quantité de venin qu'ils peuvent injecter est faible (3 à 55 mg. selon l'âge et l'espèce contre 120 à 880 chez les *Naja*), sa toxicité peut atteindre 2 à 10 fois celle du venin des serpents terrestres. Le caractère exceptionnel des accidents dus aux *Hydrophiidæ* semble dû surtout à leur faible agressivité et à la rareté de leurs contacts avec l'homme à qui ils inspirent souvent une répulsion instinctive.

On ne saurait donc trop conseiller la prudence aux pêcheurs exposés à rencontrer des *Hydrophiidæ* et leur recommander d'éviter toute occasion de se faire mordre. En particulier, il est risqué de manipuler ces serpents vivants sans précautions ou de poser le pied dessus. Ils doivent être assommés et rejetés à la mer lorsqu'ils se trouvent pris dans des filets ou entortillés autour d'une ligne ou lorsqu'ils s'aventurent sur les plages.

Leur morsure paraît généralement peu douloureuse et peut même ne pas être rattachée à sa cause réelle lorsqu'on est atteint en eau profonde : des cas mortels n'ont pas alarmé la victime pendant les premiers instants et le diagnostic n'a été fait que par l'observation de la double lésion des crochets, la personne croyant avoir été égratignée par un objet pointu.

Il n'existe aucun sérum antivenimeux spécifique. La thérapeutique de l'envenimation par les *Hydrophiidæ* a été récemment revue et discutée par Reid (1956 *b*, p. 533-537) : immobilisation, injection de sérum polyvalent et hyaluronidase, cortisone, A. C. T. H., etc. Elle n'est pas encore fixée et les résultats sont inconstants. Le diagnostic doit toujours être réservé, un pourcentage important des cas de morsure (au moins 25 0/0) ayant une issue fatale malgré traitement précoce.

Expérimentation sur rat

Pour essayer de déterminer la toxicité du venin des *Hydrophiidæ* de Nouvelle-Calédonie, nous l'avons testé sur le rat blanc en utilisant 3 espèces de serpents. Faute de l'équipement nécessaire pour expérimenter sur le venin sec, nous nous sommes bornés à faire mordre les rats par des serpents amenés vivants au laboratoire ou à leur injecter le contenu des glandes venimeuses dilué dans 2 cm^3 d'eau physiologique (solution de chlorure de sodium à 9 0/00). Nous n'avons donc pu déterminer la quantité de venin inoculée. Dans un seul cas d'ailleurs, les symptômes d'envenimation ont été nets et le rat a succombé.

Observation I. — 9 avril 1956. Sur un *Pelamis platurus* de 93 cm. de long.

A 15 heures 15 un rat blanc mâle de 170 g. reçoit à la base de la queue une injection sous-cutanée du contenu, dilué dans 2 cm^3 de sérum physiologique, de la glande venimeuse droite, du mucus buccal et de la salive du serpent qui vient de mourir. Il ne présente pas de réaction notable. 2 heures, puis 16 heures, 24 heures et 48 heures plus tard le rat possède un comportement normal ; maintenu en observation un mois, il reste en bonne santé. L'expérience est donc considérée comme négative.

Rogers (1902-1903) indique comme dose léthale minimum en injection sous-cutanée 0 mg. 075 de venin sec de *Pelamis platurus* par kilogramme de poids pour le pigeon. Il estime à 3 mg. 5 la dose mortelle pour un homme de 70 kg. soit 1/3 de la quantité moyenne de venin injectée par une morsure.

Observation II. — 10 avril 1956. Sur un *Aipysurus lævis* de 103 cm. de long.

A 9 heures 30 un rat blanc mâle de 180 g. est mordu par le serpent à la base de la queue. Il a une faible réaction de défense et on observe un gonflement modéré de la zone lésée. Aucun autre symptôme n'apparaît et 2 heures, 24 heures et 48 heures plus tard le rat demeure actif. Observé pendant un mois, son comportement est normal. L'expérience est donc négative.

Observation III. — 23 avril 1956. Sur le même serpent.

A 15 heures 15 un rat blanc mâle de 222 g. est inoculé par l'*Aipysurus* préalablement chloroformé : on place la queue du rat dans la gueule du serpent et on insère dans sa région médiane les deux crochets venimeux (antérieurs) tout en faisant pression sur les glandes parotides pour favoriser la sécrétion du venin et son écoulement dans la plaie. Le rat a une réaction défensive immédiate ; il manifeste sa douleur par des cris et lèche sa blessure. La partie lésée devient bleuâtre mais enfle à peine ; seule sa couleur contraste avec la région basale de la queue qui reste rose. Au bout de 10 minutes, l'animal présente des convulsions de plus en plus violentes et éprouve des difficultés à respirer. Ces convulsions se répètent à intervalles irréguliers ; entre temps, le rat reste prostré et son poil est mouillé d'urine. A 16 heures 15, soit une heure après la morsure, il tombe en lipothymie et il meurt à 16 heures 20.

L'autopsie ne révèle aucune lésion apparente; sauf un petit hématome autour du point de pénétration des crochets ; les viscères semblent normaux à l'examen macroscopique ; les poumons sont hypohémiés. La mort paraît due à l'arrêt de la respiration par paralysie des centres bulbaires. Le venin serait donc neurotoxique, paralysant le centre respiratoire et les nerfs spléniques moteurs.

Nous avons fait mordre dans les mêmes conditions expérimentales par le même *Aipysurus* une Rainette dorée d'Australie (*Hyla aurea* Lesson) de 6 g. à la cuisse droite. Le Batracien n'a pas présenté de symptômes d'envenimation et a survécu plusieurs jours mais peut-être le serpent avait-il épuisé ses glandes à venin.

Observation IV. — 23 avril 1956. Sur un *Laticauda colubrina* de 103 cm.

A 15 heures 15 un rat blanc de 150 g. est mordu à la partie médiane de la queue par le *Laticauda* chloroformé, l'expérience étant réalisée dans les mêmes conditions que la précédente.

On note une réaction douloureuse immédiate avec léchage de la blessure mais le comportement du rat redevient normal et le demeure 2 heures, 24 heures et 48 heures après la morsure. Placé en observation pendant

un mois, l'animal se maintient en bonne santé. L'action du venin a donc été faible ou nulle.

Observation V. — 21 mars 1957. Sur un *Laticauda colubrina* de 98 cm. déjà mort, conservé 24 heures au frigidaire (— 10°) puis ramené à la température ambiante (26° C).

On implante à 16 heures 15 les 2 crochets venimeux du serpent dans la partie médiane de la queue d'un rat blanc mâle de 308 g., en faisant pression sur les glandes parotides. Le rat n'a pas de réaction apparente et son comportement demeure normal. Il est maintenu sous surveillance 48 heures sans manifester aucun symptôme d'envenimation. Au bout d'un mois, il est toujours en bonne santé.

Ces deux dernières observations tendraient donc à démontrer la très faible toxicité du venin de *Laticauda colubrina*. Elles seraient toutefois à reprendre avec des serpents vivants, ainsi qu'avec des quantités mesurées de venin sec, en injections sous-cutanées dans la solution physiologique.

Smith et Hindle (1931) ont estimé à 0 mg. 25 par kilogramme de poids du corps la dose minima de venin sec de *Laticauda colubrina* (en injection sous-cutanée) mortelle pour la souris. Ce venin serait deux fois plus toxique que celui de *Naja* pour la souris, mais la quantité injectée lors d'une morsure (3 mg. 4 en moyenne) serait trop faible pour tuer un homme adulte en bonne santé.

On peut conclure de ces expériences, malheureusement peu nombreuses et imprécises quant à la quantité de venin inoculée à l'animal de laboratoire, à la toxicité élevée pour le rat du venin d'*Aipysurus lævis*. A notre connaissance, le pouvoir venimeux de cette espèce n'avait fait l'objet d'aucune observation antérieure. Il est curieux de noter que notre garçon de laboratoire, originaire d'Ouvéa (îles Loyauté), manipulait sans crainte ce serpent d'aspect impressionnant alors qu'il refusait de saisir à la main les *Laticauda*, les considérant comme très dangereux malgré leur comportement apathique et la faiblesse de leur armature buccale. Par contre, nous avons plusieurs fois observé des pêcheurs européens de Nouméa, et même des enfants, capturer à la main des *Laticauda* (par exemple à l'Anse Vata) et les déclarer inoffensifs.

En résumé, 3 genres et 7 espèces de serpents marins (Ophidiens *Hydrophiidæ*) ont été identifiés par nous dans les eaux littorales de la Nouvelle-Calédonie et de l'île des Pins. Nous avons établi une clé pour en faciliter la détermination. Leur biologie et surtout leur pouvoir venimeux sont fort mal connus.

Nous avons essayé de réunir une documentation à ce sujet et d'évaluer qualitativement à l'aide de quelques expériences sur le rat blanc la toxicité du venin de 3 espèces : *Aipysurus lævis* Lacépède,

capable de tuer le rat en une heure, *Pelamis platurus* (L.) et *Laticauda colubrina* (Schneider) qui nous ont donné des résultats négatifs.

Bien que les données sur l'agressivité et l'action du venin de ces *Hydrophiidæ* apparaissent contradictoires, il est prudent de considérer tous les serpents marins comme dangereux, d'autant plus qu'on ne dispose d'aucune thérapeutique sûre en cas d'accident d'envenimation.

Ces problèmes, très importants puisqu'ils mettent en jeu des vies humaines, mériteraient des recherches extensives et approfondies par des spécialistes des venins, de l'herpétologie et de l'océanographie biologique. La Nouvelle-Calédonie paraît particulièrement propice à ces études en raison de l'abondance des serpents marins dans ses eaux littorales.

Bibliographie

Bavay (A.). — Catalogue des Reptiles de la Nouvelle-Calédonie et description d'espèces nouvelles. *Mém. Soc. Linn. Normandie*, Caen, 1869, **15**, 22-37.

Boulenger (G. A.). — On a little known sea-snake from the South Pacific. *(Aipysurus annulatus)*. *Willey's Zool. Results*, 1893, **1**, 57-58, pl. 5

Boulenger (G. A.). — Catalogue of the snakes in the British Museum. *Brit. Mus. (Nat. Hist.)*, Lond., 1896, **1**, 105-106 ; **3**, 267, 289, 304-308.

Bourret (R.). — Les serpents marins de l'Indochine française. *Inst. Océanog. Indochine*, Hanoï, 1934, note n° 25, 1-69.

Cantor (Th.). — On pelagic serpents. *Trans. Zool. Soc.*, 1841, **2**, 303.

Cloitre (J.). — Note sur le serpent de corail en Nouvelle-Calédonie. *Ann. Hyg. Méd. col.*, Paris, 1905, **8**, 131-134.

Fayrer (J.). — Thanatophidia of India. J. et A. Churchill, London (2e éd.), 1874.

Forné (F.). — Sur un cas de mort par morsure du serpent de mer. *J. offic. N.-Caléd. et Dépend.*, Nouméa, 1888, n° 1520, 335-341.

Gail (R.) et Rageau (J.). — Premières observations sur un poisson marin venimeux de la Nouvelle-Calédonie : la Synancée *(Synanceia verrucosa* Bloch). *Bull. Soc. Path. exot.*, **49**, 5, 846-854.

Harmon (R. W.) et Pollard (C. B.). — Bibliography of animal venoms. Univ. Florida Press, Gainesville, 1948, 1-340.

Loveridge (A.). — Reptiles of the Pacific World. McMillan, New York, 1945, **110**, 163-172 et 189-191.

Mialaret (Th.). — L'île des Pins, son passé, son présent, son avenir. Libr. afric. et col. J. André, Paris, 1897.

Pawdowsky (E. N.). — Gifttiere und ihre Giftigkeit. G. Fischer, Jena, 1927.

Phisalix (M.). — Animaux venimeux et venins. Masson, Paris, 1922, **2**, 225-300, 312, 338-339, 356-357, 406 et 519-523.

Reid (H. A.). — Sea-snake bites. *Brit. Med. J.*, Lond., 1956, n° 4984, 73-78.

Reid (H. A.). — Sea-snake bite research. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* Lond., 1956, **50**, 6, 517-542 (85 réf.).

Rogers (L.). — On the physiological action of the poison of *Hydrophiidæ*. *Proc. R. Soc.*, Lond., 1902-1903, **71**, 481-496 ; **72**, 305.

ROUX (J.). — Les Reptiles de la Nouvelle-Calédonie et des îles Loyalty. In SARASIN (F.) et ROUX (J.), *Nova Caledonia*, Wiesbaden, 1913, **1**, 4, 79-160.

SAUVAGE (H. E.). — Sur quelques Ophidiens d'espèces nouvelles ou peu connues de la collection du Muséum. *Bull. Soc. Philom.*, Paris, 1877 (7), **1**, 107-115.

SAUVAGE (H. E.). — Note sur les Geckotiens de la Nouvelle-Calédonie. *Ibid.*, 1878 (7), **3**, 63-73.

SMITH (M. A.). — The sea-snakes of the Carlsberg Expedition round the world. *Dana report*, 1935, 4 p.

SMITH (M. A.). — Monograph of the Sea-Snakes. *Brit. Mus. (Nat. Hist.)*, Lond., 1926.

SMITH (M. A.) et HINDLE (E.). — Experiments with the venom of *Laticauda*, *Pseudechis* and *Trimeresurus* sp. *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, Lond., 1931, **25**, 115.

SOUTHCOTT (R. V.). — On *Vatacarus ipoides* n. gen., n. sp. *(Acarina Trombidioidea)* a new respiratory endoparasite from a Pacific Sea Snake. *Trans. R. Soc. S. Australia*, 1957, **80**, 165-176.

TIDSWELL (F.). — Researches on Australia venoms. W. A. Gullick, Government Printer, Sydney, 1906.

TROUESSART (ED.). — Sur la non-existence des serpents venimeux terrestres à la Nouvelle-Calédonie. *Bull. Soc. Zool. France*, 1898, **23**, 186-187.

SOCIÉTÉ MÉDICALE DE L'A. O. F.

SÉANCE DU 12 MAI 1958

MM. J. Rainaut, R. Camain, H. Ayats et A. Quenum : *Un cas de maladie de Kaposi.*

Maladie de Kaposi à forme macronodulaire définie par son aspect de réticulopathie maligne, manifestations cutanées à type de nodules prédominant aux extrémités et lésions osseuses, association d'une architecture angiomateuse et d'une architecture pseudo-sarcomateuse. Observation en faveur de l'hypothèse moderne de la nature réticulo-histiocytaire des éléments néoplasiques.

MM. M. Payet, P. Pène, J. C. Ecalle, J. Linhard et Debroise : *Septicémie typhique anormalement prolongée avec manifestations hépatiques prédominantes.*

Les auteurs rapportent une observation de fièvre typhoïde que caractérisent d'une part, l'apparition d'une grosse hépatomégalie au niveau de laquelle la ponction-biopsie hépatique permit d'isoler par 2 fois le bacille d'Eberth, et d'autre part, son évolution durant plus de 2 mois, malgré la thérapeutique par le chloramphénicol et les hormones corticoïdes.

MM. P. Barroux et J. Netik : *Note complémentaire sur les thromboses cardiaques.*

Certaines thromboses cardiaques brutales qui entraînent la mort subite à la suite d'interventions chirurgicales, sont presque impossibles à distinguer au point de vue anatomo-pathologique des coagulations sanguines *post mortem.* Ces thromboses qui évoluent en quelques heures tuent par un mécanisme hydraulique élémentaire d'obturation et n'ont pas une durée assez longue pour s'organiser et présenter les critères histologiques classiques : adhérences à l'endocarde, collagénose, présence d'histiocytes mobilisés ou de fibroblastes jeunes à la périphérie du caillot, formation de néo-vaisseaux.

En matières de thromboses cardiaques, il est indispensable de réviser nos conceptions doctrinaires sur l'organisation des caillots.

MM. G. Charmot et R. Reynaud : *Cinq observations d'anémie hémolytique chez des drépanocytaires hétérozygotes.*

Cinq observations d'anémie hémolytique aiguë chez trois enfants et deux adultes porteurs du trait drépanocytaire. Les auteurs pensent que l'hétérozygotisme « AS » n'est pas toujours une tare latente, mais qu'il peut conditionner une maladie mineure.

MM. M. Sankale et M. Armengaud : *Le traitement des diarrhées et dysenteries par* « 11.925 c. » *en milieu africain.*

Dénué de toute toxicité, ce nouveau produit semble, chez l'homme, doué des propriétés déjà observées *in vitro* chez l'animal d'expérience = action mixte antiamibienne et antimicrobienne. Il est prescrit *per os* à la dose de 200 à 300 mg. par jour pendant 7 à 10 jours et nous a paru particulièrement indiqué dans les cas suivants :

— Amibiase maladie (côlites amibiennes aiguës ou de longue durée) (10 cas, 10 succès).

— Dysenteries ou diarrhées microbiennes (6 cas = 1 échec, 5 succès).

— Diarrhées ou dysenteries d'origine indéterminée où semble marquante la prépondérance microbienne (10 cas = 2 échecs, 8 succès).

D'administration facile, ce produit semble donc appelé à rendre de grands services dans la pratique journalière et en particulier dans les pays tropicaux.

SÉANCE DU 9 JUIN 1958

MM. A. Pellegrino, R. Joly et V. d'Assomption : *2 cas de diverticule sous-cardiaque de l'estomac.*

Présentation de 2 observations de diverticule sous-cardiaque de l'estomac chez deux femmes présentant une symptomatologie douloureuse gastrique sans caractères précis, avec des crises espacées et durant depuis plusieurs années.

Ces malformations congénitales sont rares; le diverticule se localise à la partie postéro-interne de la poche à air gastrique au-dessous de l'orifice du cardia. En général ce sont des découvertes radiologiques.

MM. G. Charmot, R. Reynaud, Aubert et P. Ravisse, lecteur J. Linhard : *Anémie drépanocytaire et ostéomyélite à salmonelles : 4 observations.*

Quatre nouvelles observations françaises d'ostéomyélite à *Salmonella* dans l'anémie drépanocytaire. Brève revue de la littérature et discussions pathogéniques.

MM. M. Armengaud et A. Bourgeade : *Un syndrome carentiel complexe post-gastrectomique.*

Après avoir rappelé les caractères cliniques, biologiques et les théories pathogéniques de ce syndrome, les auteurs rapportent l'observation d'un de leur malade qui présente cette affection à la suite d'une gastrectomie partielle.

Cette observation a pour caractère particulier l'influence de la vitamine B^{12} sur la disparition des œdèmes et la présence de mégaloblastes dans la moelle qui apparente ce syndrome à une « sprue ».

M. R. Masseyeff : *Relations entre le parasitisme intestinal et l'état de nutrition des enfants de Yaoundé (Cameroun).*

La comparaison de la courbe de croissance et de la courbe d'infestation par les helminthes, montre que les parasites intestinaux ne jouent qu'un rôle mineur dans le déclenchement du ralentissement de la croissance pondérale qui survient vers le 6e mois chez les enfants de Yaoundé, au Cameroun. La cause de ce trouble est principalement nutritionnelle.

M. H. L. M. Sohier : *Note sur l'artère hépatique de l'Africain d'A. O. F.*

La dissection d'un certain nombre de pédicules hépatiques a montré que la disposition classique observée normalement dans 56 0/0 des cas ne se retrouve chez l'Africain que dans 6 0/0.

Par contre, la disposition en artères hépatiques dédoublées, l'hépatique droite normale et l'hépatique gauche, branche de la coronaire stomachique est très fréquente (90 0/0 alors que les classiques ne mentionnent cette disposition que dans 10 0/0 des cas).

Cette disposition anatomique est intéressante à noter à une époque où la pathologie hépatique de l'Africain est en pleine évolution.

M. H. Boiron : *Un timbre à la tuberculine de qualité.*

Le *Néotest normal*, timbre à la tuberculine préparé par les Laboratoires Enzybio et l'Institut Mérieux, a été essayé à Dakar sur 780 écoliers africains de 6 à 15 ans composant l'effectif d'une école primaire.

Ce timbre est facile à appliquer, il est doué d'une bonne sensibilité, il est spécifique, il est d'interprétation aisée, il peut être utilisé chez l'enfant et chez l'adolescent, enfin sa durée de conservation est prolongée. Il peut donc être recommandé.

MM. P. Kirsche et R. Baylet : *Résultats d'une nouvelle enquête sur les ganglions de porc à Dakar.*

La présente note rapporte les résultats d'une enquête portant sur 500 ganglions prélevés sur 135 porcs. L'infestation de 18 0/0 des animaux semble confirmer que les Salmonelloses sont fréquentes en A. O. F. comme au Congo Belge.

MM. R. J. Baylet, Y. Gilbert-Desvallons et A. Le Treut : *Nouveau cas de néo-rickettsiose en A. O. F.*

Les auteurs présentent l'observation d'un malade européen ayant eu une fièvre exanthématique avec splénomégalie, dont le sérum a réagi positivement et spécifiquement vis-à-vis de l'antigène néo-rickettsien X 14.

Considérations sur l'ensemble des rickettsioses rencontrées à Dakar par les auteurs depuis deux ans.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1958, 2e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 2936, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
Printed in France. IMPRIMERIE BARNÉOUD S. A. (31.0566), LAVAL, N° 3808. — 9-1958.

MESSAGERIES MARITIMES

12, Boulevard de la Madeleine, PARIS (9e)

Tél. Opéra 07-60 (10 lignes)

SERVICES DE PAQUEBOTS ET NAVIRES DE CHARGE

•

Principales régions desservies

ÉGYPTE - PROCHE-ORIENT - INDE - PAKISTAN - CEYLAN - INDOCHINE
EXTRÊME-ORIENT - MADAGASCAR - LA RÉUNION - AUSTRALIE -
OCÉANIE - AFRIQUE ORIENTALE ET DU SUD